

**DER EINFLUSS DES PHYTAT-, PEKTIN-, EISEN- UND
VITAMIN C-GEHALTES IM FUTTER
AUF DIE CADMIUM-RETENTION BEIM HÜHNERKÜKEN**

Susanne Meier

Disbui. München

1987



Aus dem Institut für
Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. H. Zucker

Arbeit angefertigt unter Leitung von
Priv.Do. Dr.Dr.habil. W. Rambeck

DER EINFLUSS DES PHYTAT-, PEKTIN-, EISEN- UND VITAMIN C-
GEHALTES IM FUTTER AUF DIE CADMIUM-RETENTION
BEIM HÜHNERKÜKEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Susanne Meier
aus
Freiburg

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Priv.Doz. Dr. Dr.habil. W. Rambeck

Korreferent: Prof. Dr. W. Rössner

Tag der Promotion: 24. Juli 1987



drucken + binden
gmbh
Schellingstraße 23
8000 München 40
☎ 089/28 44 45

INHALTSVERZEICHNIS

1.1	Einleitung	1
1.2	Ziele und Zwecksetzung	2
1.3	Methoden und Vorgehensweise	3
2.1	Einleitung	4
2.2	Einleitung zu den Themen	5
2.3	Einleitung zu den Themen	6
2.4	Einleitung zu den Themen	7
2.5	Einleitung zu den Themen	8
2.6	Einleitung zu den Themen	9
2.7	Einleitung zu den Themen	10
2.8	Einleitung zu den Themen	11
2.9	Einleitung zu den Themen	12
2.10	Einleitung zu den Themen	13
2.11	Einleitung zu den Themen	14
2.12	Einleitung zu den Themen	15
2.13	Einleitung zu den Themen	16
2.14	Einleitung zu den Themen	17
2.15	Einleitung zu den Themen	18
2.16	Einleitung zu den Themen	19
2.17	Einleitung zu den Themen	20
2.18	Einleitung zu den Themen	21
2.19	Einleitung zu den Themen	22
2.20	Einleitung zu den Themen	23
2.21	Einleitung zu den Themen	24
2.22	Einleitung zu den Themen	25
2.23	Einleitung zu den Themen	26
2.24	Einleitung zu den Themen	27
2.25	Einleitung zu den Themen	28
2.26	Einleitung zu den Themen	29
2.27	Einleitung zu den Themen	30
2.28	Einleitung zu den Themen	31
2.29	Einleitung zu den Themen	32
2.30	Einleitung zu den Themen	33
2.31	Einleitung zu den Themen	34
2.32	Einleitung zu den Themen	35
2.33	Einleitung zu den Themen	36
2.34	Einleitung zu den Themen	37
2.35	Einleitung zu den Themen	38
2.36	Einleitung zu den Themen	39
2.37	Einleitung zu den Themen	40
2.38	Einleitung zu den Themen	41
2.39	Einleitung zu den Themen	42
2.40	Einleitung zu den Themen	43
2.41	Einleitung zu den Themen	44
2.42	Einleitung zu den Themen	45
2.43	Einleitung zu den Themen	46
2.44	Einleitung zu den Themen	47
2.45	Einleitung zu den Themen	48
2.46	Einleitung zu den Themen	49
2.47	Einleitung zu den Themen	50
2.48	Einleitung zu den Themen	51
2.49	Einleitung zu den Themen	52
2.50	Einleitung zu den Themen	53
2.51	Einleitung zu den Themen	54
2.52	Einleitung zu den Themen	55
2.53	Einleitung zu den Themen	56
2.54	Einleitung zu den Themen	57
2.55	Einleitung zu den Themen	58
2.56	Einleitung zu den Themen	59
2.57	Einleitung zu den Themen	60
2.58	Einleitung zu den Themen	61
2.59	Einleitung zu den Themen	62
2.60	Einleitung zu den Themen	63
2.61	Einleitung zu den Themen	64
2.62	Einleitung zu den Themen	65
2.63	Einleitung zu den Themen	66
2.64	Einleitung zu den Themen	67
2.65	Einleitung zu den Themen	68
2.66	Einleitung zu den Themen	69
2.67	Einleitung zu den Themen	70
2.68	Einleitung zu den Themen	71
2.69	Einleitung zu den Themen	72
2.70	Einleitung zu den Themen	73
2.71	Einleitung zu den Themen	74
2.72	Einleitung zu den Themen	75
2.73	Einleitung zu den Themen	76
2.74	Einleitung zu den Themen	77
2.75	Einleitung zu den Themen	78
2.76	Einleitung zu den Themen	79
2.77	Einleitung zu den Themen	80
2.78	Einleitung zu den Themen	81
2.79	Einleitung zu den Themen	82
2.80	Einleitung zu den Themen	83
2.81	Einleitung zu den Themen	84
2.82	Einleitung zu den Themen	85
2.83	Einleitung zu den Themen	86
2.84	Einleitung zu den Themen	87
2.85	Einleitung zu den Themen	88
2.86	Einleitung zu den Themen	89
2.87	Einleitung zu den Themen	90
2.88	Einleitung zu den Themen	91
2.89	Einleitung zu den Themen	92
2.90	Einleitung zu den Themen	93
2.91	Einleitung zu den Themen	94
2.92	Einleitung zu den Themen	95
2.93	Einleitung zu den Themen	96
2.94	Einleitung zu den Themen	97
2.95	Einleitung zu den Themen	98
2.96	Einleitung zu den Themen	99
2.97	Einleitung zu den Themen	100



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSÜBERSICHT

1	EINLEITUNG	3
2	LITERATUR	
2.1	Cadmium in der Umwelt	4
2.2	Cadmium in der Pflanze	6
2.2.1	Resorption und Verteilung	6
2.2.2	Phytotoxizität	7
2.2.3	Endogene Einflußfaktoren	7
2.2.4	Exogene Einflußfaktoren	8
2.3	Stoffwechsel des Cadmium	9
2.3.1	Resorption	9
2.3.2	Cadmium und Metallothionein	12
2.3.3	Retention und Rückstandssituation	13
2.3.4	Exkretion und biologische Halbwertszeit	16
2.4	Toxikologie des Cadmium	17
2.4.1	Bedeutung für den Menschen	17
2.4.2	Bedeutung in der Tierproduktion	21
2.4.3	Essentialität des Cadmium	23
2.5	Diätetische Einflüsse auf den Cd-Stoffwechsel	24
2.5.1	Allgemeine Aspekte	24
2.5.2	Einfluß von Eisen und Vitamin C	29
2.5.3	Einfluß von Phytat	32
2.5.4	Einfluß von Pektin	35
2.5.5	Einfluß der Cd-Bindungsform	36
3	PROBLEMSTELLUNG	39

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4	MATERIAL UND METHODEN	
4.1	Tiermaterial und Tierhaltung	40
4.2	Versuchsdurchführung	41
4.3	Fütterung	41
4.4	Untersuchungsparameter und Analysenmethoden	51
4.5	Statistik	60
5	VERSUCHSBESCHREIBUNG UND ERGEBNISSE	
5.1	Versuch I	63
5.2	Versuch II	68
5.3	Versuch III	74
5.4	Versuch IV	81
6	DISKUSSION	87
7	ZUSAMMENFASSUNG / SUMMARY	96
	Anhang: STATISTISCHE TABELLEN	98
8	LITERATURVERZEICHNIS	102

1 EINLEITUNG

Mit seiner extrem langen biologischen Halbwertszeit und der Gefahr schwerwiegender Langzeiteffekte bei chronischer Aufnahme in den Organismus ist das Schwermetall Cadmium ein typischer Vertreter jener Schadstoffe, die auf Grund ihrer Anreicherung in der Umwelt eine ständig wachsende Bedrohung für den Menschen darstellen.

Im wesentlichen gelangt dieses toxische Metall über die Nahrung in den Körper; daher gilt es, den Eintrag von Cadmium in die Nahrungskette möglichst gering zu halten, um den Menschen als deren Endglied vor übermäßiger Cd-Aufnahme zu schützen. Bislang existieren jedoch lediglich Richtwerte für Cd-Höchstmengen in Nahrungs- und Futtermitteln; die Festlegung von allgemeingültigen Grenzwerten erweist sich als sehr schwierig, da die Toxizität und das Stoffwechselverhalten von Cadmium im Organismus zahlreichen endogenen und exogenen Einflüssen unterliegen.

Eine besondere Bedeutung kommt dabei offenbar der Zusammensetzung der Nahrung zu, wobei die genauen Mechanismen, die den Interaktionen von Cadmium mit einer Reihe unterschiedlicher Nahrungsfaktoren zugrunde liegen, noch weitgehend unbekannt sind.

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene ernährungsphysiologische Einflüsse auf die Bioverfügbarkeit von Cadmium beim wachsenden Huhn untersucht.

2 LITERATUR

2.1 Cadmium in der Umwelt

Das Schwermetall Cadmium kommt als natürlicher Bestandteil der Erdkruste vorwiegend in Form einer Sulfidverbindung, der sogenannten Cadmiumblende, und als Nebenmetall in Zink-, Kupfer- und Bleierzen vor (UMWELTBUNDESAMT, 1981). Vor allem bei der Zinkgewinnung fällt es als wichtiges Nebenprodukt an, das auf Grund günstiger Eigenschaften wie hoher Temperatur- und Korrosionsbeständigkeit in der Industrie vielfältige Anwendung findet: zur Herstellung von Farbpigmenten für Kunststoffe und Keramikglasuren, als Stabilisator in PVC-Kunststoffen, in der Galvanotechnik und als Bestandteil von Trockenbatterien sowie Speziallegierungen (LANDESGEWERBEANSTALT BAYERN, 1981).

Diese weitreichenden Einsatzmöglichkeiten führten zu einem Anstieg der Cd-Weltproduktion von ca. 80 t im Jahre 1911 auf heute ca. 20 000 t jährlich (UMWELTBUNDESAMT, 1981). Entsprechend nahm die Belastung der Umwelt durch Cd-Emissionen zu, die sich beispielsweise in der Bundesrepublik für das Jahr 1979 auf insgesamt 328 t beliefen (PACYNIA, 1983).

Für den Cd-Eintrag in die Luft sind vor allem die Hüttenindustrie sowie nichtindustrielle Großfeuerungs- und Müllverbrennungsanlagen verantwortlich, während die Cd-verarbeitende Industrie zu ca. 20 % daran beteiligt ist (WELZEL, 1982).

Die Cd-Fracht deutscher Gewässer beträgt laut UMWELTBUNDESAMT (1981) jährlich etwa 115 t, wovon 75 % aus Industrie und Gewerbe stammen (KOPPE, 1982). Relevant für die Trinkwassernutzung ist die Konzentration von Cd im freien Wasser, die laut KOPPE (1982) und MALLE (1982) in den größeren deutschen Flüssen mit wenigen Ausnahmen unter dem für Trinkwasser zulässigen Grenzwert von 6 µg/l liegt. In Bayern beispielsweise beträgt die durchschnittliche Belastung der Flüsse weniger

als 1 µg Cd/l (LANDESGWERBEANSTALT BAYERN, 1981). Zur längerfristigen Beurteilung der Belastungssituation dient dagegen die Cd-Konzentration in den Flußsedimenten, in denen es sich mit einem Faktor von 30 000 zwischen Wasser- und Sedimentphase anreichert (KNÖPP, 1982). So hat sich dort laut FÖRSTNER (1982) die Cd-Konzentration in den vergangenen 100 Jahren um das 5- bis 30-fache, in Extremfällen sogar um das 300-fache erhöht.

Dem Boden kommt in seiner Rolle als Eintrittspforte des Cadmiums in die Nahrungskette eine besondere Rolle zu. Zu der natürlichen Vorbelastung, die von Untergrundbeschaffenheit und Bodenart abhängig ist, kommen Immissionen wie Cd-Niederschläge, Klärschlamm- und Baggergutaufbringung sowie mineralische und organische Düngung hinzu (UMWELTBUNDESAMT, 1981). Die daraus resultierenden Cd-Gehalte weisen große regionale Schwankungen auf, wobei man in der Bundesrepublik von einem mittleren Gehalt von 1 mg Cd/kg Boden ausgehen muß (BUNDESMINISTERIUM FÜR LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN, 1980). Als Richtwert für eine obere Belastungsgrenze des Bodens empfiehlt KLOKE (1981) einen Wert von 3 mg Cd/kg luftgetrockneten Bodens, die Europäische Gemeinschaft einen Wert von 1 mg Cd pro kg (PURVES, 1983).

An der Gesamtbelastung des Bodens durch Cd-Immissionen von insgesamt etwa 8 g Cd pro Hektar und Jahr ist der Eintrag aus der Atmosphäre mit etwa 3 g Cd pro Hektar beteiligt (HUTTON, 1982).

Der in früheren Jahren teilweise sehr hohen Cd-Belastung durch die Aufbringung von Klärschlamm zur Bodenverbesserung trug die Bundesregierung mit der Klärschlammverordnung (AbfKlärV) vom 1.4.1983 Rechnung, die einen Höchstgehalt von 20 mg Cd pro kg Trockenschlamm vorschreibt und die Aufbringungsmenge auf 5 t Klärschlamm-trockenmasse pro Hektar über einen Zeitraum von 3 Jahren beschränkt.

Die durch Phosphatdüngung in den Boden gelangten Cd-Mengen belaufen sich auf jährlich ca. 3 - 3,5 g pro Hektar, in Ausnahmefällen bis 6 g pro Hektar (NIEDER, 1982; SAUERBECK, 1982), wobei der Cd-Gehalt der Rohphosphate je nach Herkunftsland zwischen 3 und 75 ppm schwanken kann (UMWELTBUNDESAMT, 1981).

2.2 Cadmium in der Pflanze

2.2.1 Resorption und Verteilung

Die Akkumulation von Cadmium in Pflanzen, die direkt oder indirekt der menschlichen Ernährung dienen, ist von erheblicher Bedeutung, da etwa 70 % der Cd-Aufnahme des Menschen aus pflanzlichen Nahrungsmitteln stammen (UMWELTBUNDESAMT, 1981).

Grundsätzlich unterliegt die Pflanze der doppelten Cd-Exposition aus der Luft und über den Boden. Die direkte Aufnahme über die Blätter aus Cd-Staubniederschlägen spielt dabei im Gegensatz zum Blei eine untergeordnete Rolle. Entscheidend ist die Zufuhr über den Boden, da Cd auf Grund seiner im Vergleich zu anderen Schwermetallen sehr hohen Mobilität im Boden zu ca. 85 % über die Wurzeln in die Pflanze gelangt (BRÜNE, 1982; VETTER, 1982).

Die weitere Verteilung innerhalb der Pflanze läßt eine kontinuierliche Konzentrationsabnahme von den Wurzeln über vegetative oberirdische bis zu den generativen Pflanzenteilen erkennen (MacLEAN, 1976). KOEPPE (1977) fand in den Wurzeln eine mindestens doppelt so hohe Cd-Konzentration als in den oberirdischen Pflanzenteilen. Vermutlich besteht sowohl zwischen Wurzel und Sproß, als auch zwischen vegetativen und generativen Pflanzenteilen eine Transportschranke für Cadmium (MACHELETT und PODLESÁK, 1983).

In welcher Form Cd in der Pflanze gespeichert wird, ist noch nicht endgültig geklärt. Mehrfach wurde in verschiedenen Pflanzenspezies ein Cd-bindendes Protein nachgewiesen, das mit seinem Molekulargewicht von ca. 10 000, seinem hohen Schwefelgehalt, seiner Induzierbarkeit und seiner Lokalisation im Cytosol große Ähnlichkeit mit dem bei Wirbeltieren vorkommenden Metallothionein aufweist (WEIGEL und JÄGER, 1980; WAGNER und TROTTER, 1982; CASTERLINE und BARNETT, 1982).

Eine weitere, hinsichtlich der Cd-Bindungskapazität vermutlich weit bedeutendere Stoffgruppe stellen die sogenannten Phytochelatine dar, die erst unlängst von GRILL, WINNACKER und ZENK (1985) aus pflanzlichen

Zellsuspensionskulturen isoliert wurden. Sie weisen ein niedriges Molekulargewicht von 3 500 auf und bestehen aus den drei Aminosäuren Cystein, γ -Glutaminsäure und Glycin. Sie sind durch Cd und andere Metalle wie Kupfer, Quecksilber, Blei und Zink induzierbar und binden mehr als 90 % des aufgenommenen Cadmiums.

Für Pflanzensamen mit hohem Phytinsäuregehalt (Getreide, Hülsen- und Ölfrüchte) wird die Einbindung des Cadmiums in einen Phytat-Komplex diskutiert (FATHI und LORENZ, 1980), wie sie beispielsweise für das chemisch verwandte Zink bereits nachgewiesen wurde (COLLIER, 1981).

2.2.2 Phytotoxizität

Mit steigendem Cd-Gehalt in der Pflanze kommt es zu Wachstumsdepressionen, wobei sich bei stärkerer Schädigung Symptome ähnlich einer Eisenmangelchlorose zeigen (MACHELETT und PODLESACK, 1983). Für Getreide und Sojabohnen wurde eine durch Cd verursachte Reduzierung des Trockensubstanzgehaltes nachgewiesen (HAGHIRI, 1973; ROOT et al., 1975; MILLER et al., 1976).

Auf molekularer Ebene kommt es zu Enzymhemmungen bei oxidativen und phosphorilierenden Prozessen, was eine verminderte Photosyntheserate zur Folge hat (BAZZAZ et al., 1974).

Insgesamt läßt sich jedoch sagen, daß einzelne Pflanzenteile erhebliche Cd-Mengen enthalten können, ohne daß äußere Zeichen einer Schädigung erkennbar wären (RE et al., 1983).

2.2.3 endogene Einflußfaktoren

Hinsichtlich der Cd-Akkumulationsfähigkeit bestehen zwischen den einzelnen Pflanzenspezies deutliche Unterschiede. In der Regel lagern Pflanzen mit geringer Blattoberfläche weniger Cd ein (MACHELETT und PODLESACK, 1983). So sind beispielsweise Salat und Spinat höher belastet



als Hülsenfrüchte, Stein- und Kernobst (BRÜNE, 1982; ISERMANN, 1982). Eine mögliche Erklärung für die besondere Cd-Affinität dieser Pflanzenfamilie könnte in ihrem Reichtum an Oxalsäure liegen (DAVIES, 1984). Daneben wirken sich auch Wachstumsdauer, Entwicklungsstadium und Ertrag auf den Cd-Status der Pflanze aus (KICK, 1982; ISERMANN, 1982).

2.2.4 exogene Einflußfaktoren

Der Cd-Transfer in die Pflanze wird entscheidend durch den pH-Wert, den Tongehalt und den Cd-Gehalt des Bodens beeinflusst. Die Erhöhung des pH-Wertes um eine Einheit vermag den Cd-Gehalt der Pflanze um etwa 14 % zu senken (PLUQUET, 1983). Für Cd besteht, im Gegensatz zu einigen anderen Schwermetallen wie Blei und Chrom, eine gesicherte Korrelation zwischen Boden- und Pflanzengehalten (ROSOPULO und DIEZ, 1981).

In diesem Zusammenhang verdienen auch die durch hohe SO_2 -Konzentrationen in der Luft verursachten sauren Niederschläge besonderes Interesse, da sie über eine Senkung des Boden-pH-Wertes zu einer erhöhten Verfügbarkeit von Cd für die Pflanze führen können (CHMIELNICKA und CHERIAN, 1986), sowie die Gefahr der Ausschwemmung von Cd in Oberflächengewässer und Grundwasser erhöhen.

Weitere, die Cd-Mobilität beeinflussende Bodenfaktoren sind die Kationenaustauschkapazität, die Bodentemperatur, der Gehalt an organischer Materie sowie die Anwesenheit anderer Metallionen (HAGHIRI, 1974). Neben einem erhöhten Zinkgehalt soll auch die Zufuhr von Calcium und Kalium die Cd-Akkumulation in der Pflanze vermindern (HAGHIRI, 1974; JARVIS et al., 1976; JOHN et al., 1976).

Auch die Cd-Bindungsform scheint eine Rolle zu spielen. STREET et al. (1977) vermuten eine geringere Verfügbarkeit von organischen gegenüber anorganischen Cd-Verbindungen für die Pflanze.

2.3 Stoffwechsel des Cadmium

2.3.1 Resorption

Die Aufnahme von Cadmium in den Organismus kann grundsätzlich sowohl auf dem Wege der Inhalation als auch der Ingestion erfolgen.

Über die Lunge wird Cd als Aerosol, abhängig von Partikelgröße und Bindungsform, zu etwa 10 bis 40 % resorbiert (FRIBERG et al., 1974). Trotz dieser im Vergleich zur oralen Aufnahme hohen Resorptionsrate spielt die inhalative Belastung auf Grund der normalerweise sehr niedrigen Cd-Konzentration in der Luft ($0,002 - 0,05 \mu\text{g Cd/m}^3$) nur eine untergeordnete Rolle (FRIBERG et al., 1979). Lediglich bei beruflich exponierten Personen sowie bei Rauchern kann die pulmonale Resorption von Cd einen erheblichen Teil zur Gesamtbelastung des Organismus beitragen. Bei einem mittleren Cd-Gehalt einer Zigarette von $1 - 2 \mu\text{g}$ und einer pulmonalen Resorptionsrate von 10 % weisen starke Raucher im Alter von 50 bis 60 Jahren eine doppelt so hohe Gesamtkörperbelastung an Cd auf als Nichtraucher (BERNARD und LAUWERYS, 1984).

In der Hauptsache erfolgt jedoch die Cd-Zufuhr bei Mensch und Tier über die Nahrung. Nur ein geringer Teil des aufgenommenen Cadmiums wird im Darm tatsächlich resorbiert. Die Höhe der Resorption wird dabei insbesondere von der Zusammensetzung der Diät beeinflusst, daneben bestehen erhebliche tierartliche, individuelle und altersbedingte Unterschiede. Für die meisten Säugetierarten geben FRIBERG et al. (1974) eine intestinale Resorptionsrate von 0,5 bis 3 % an, beim Menschen liegt sie mit 5 bis 6 % deutlich höher (RAHOLA et al., 1972; McLELLAN et al., 1978). Für Legehennen nennt SELL (1975) einen Wert von 4 %. Erhebliche speziesbedingte Unterschiede stellten SASSER und JARBOE (1980) fest: Neugeborene Meerschweinchen resorbierten nach einer einmaligen oralen Cd-Dosis nahezu sechsmal soviel Cd als gleichaltrige Schweine und Ratten. Wiederkäuer scheinen im Vergleich zu Tieren mit einhöhligem Magen nur wenig Cd aus dem Darm aufzunehmen. Bei laktierenden Kühen fanden NEATHERY et al. (1974) eine Resorptionsrate von 0,7 %; in einer Untersuchung von VAN BRUWAENE und KIRCHMANN (1979) betrug diese nach

einmaliger oraler Cd-Gabe 0,13 %, nach wiederholter Gabe sogar nur 0,025 %.

Auch innerhalb einer Spezies variiert die Resorptionsquote von Cd bei den Einzelindividuen teilweise beträchtlich. Nach Untersuchungen von BERG und KOLLMER (1983) an Ratten folgt die intestinale Cd-Resorption nicht einer symmetrischen Verteilung, sondern einer logarithmischen Normalverteilung, wobei die gemessenen Absorptionswerte bei vielen Individuen nur wenig unter dem Mittelwert lagen, bei einigen jedoch erheblich darüber. Dies ist besonders für die Festlegung von Grenzwerten in der Nahrung von Bedeutung, da selbst bei im Durchschnitt noch unbedenklichen Cd-Gehalten für einzelne Individuen bereits mit toxischen Effekten gerechnet werden muß.

Eine Abhängigkeit der Cd-Resorption und -Akkumulation von der Rasse, wie sie vereinzelt für den Menschen beschrieben wurde, konnte bei Tieren bislang nicht festgestellt werden. Sie dürfte vermutlich eher auf unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten und Belastungshöhen beruhen (KREUZER und ROSOPULO, 1981).

Als gesichert gilt dagegen der Einfluß des Alters auf die Cd-Resorption im Darm. Nach KOSTIAL et al. (1978) resorbieren Ratten im Säuglingsalter etwa 26 % einer oral verabreichten Cd-Dosis gegenüber 0,5 % bei adulten Tieren. Diese Tatsache wird zum einen auf die Unreife der Darmschleimhaut in den ersten Lebenstagen zurückgeführt, wodurch die Durchgängigkeit der Darmwand für größere Moleküle wie beispielsweise Metallkomplexe erhöht ist (KOSTIAL et al., 1984). Ein weiterer Grund für die außergewöhnlich hohe Cd-Resorption dürfte die Ernährung der Säuglinge mit Milch sein, wobei vermutlich einerseits die Unterversorgung mit essentiellen Spurenelementen, insbesondere mit Eisen, andererseits die Bindung von Cd an Milchbestandteile wie Proteine oder Fettsäuren sowie die Anwesenheit von Laktose zu einer erhöhten Verfügbarkeit des Cadmiums führen (JUGO, 1977; KOSTIAL et al., 1984). Auch bei erwachsenen Tieren bewirkte eine alleinige Milchdiät eine deutliche Erhöhung der Cd-Auf-

nahme, jedoch nicht im selben Ausmaß wie beim Jungtier (ENGSTRÖM und NORDBERG, 1978; KELLO und KOSTIAL, 1977a).

Noch nicht eindeutig geklärt ist die Frage von geschlechtsspezifischen Unterschieden im Cd-Metabolismus. In Untersuchungen von MURTHY et al. (1978) wiesen weibliche Ratten etwa doppelt so hohe Cd-Konzentrationen in den Nieren auf als männliche Tiere. Auch KELLO et al. (1979) fanden bei weiblichen und kastrierten männlichen Ratten eine im Vergleich zu männlichen Tieren doppelt so hohe Cd-Ganzkörperretention und führten dies auf das Fehlen männlicher Sexualhormone zurück, die in der Hauptsache die Resorption von Cd im Darm beeinflussen dürften, da bei parenteraler Verabreichung keine Unterschiede im Retentionsverhalten der Geschlechter auftraten.

Im Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse von ANKE et al. (1976, 1978), die bei männlichen Ziegen und Nerzen sowie bei männlichen Erwachsenen erheblich höhere Cd-Gehalte in Niere und Leber im Vergleich zu weiblichen Individuen feststellten, wofür sie eine verminderte Cd-Resorption unter dem Einfluß eines hohen Östrogenspiegels verantwortlich machen. Keinen Einfluß des Geschlechts auf die Cd-Retention beim Menschen konnten dagegen DRASCH (1982) sowie CUMBROWSKI und WIEDENHAUPT (1983) feststellen.

Ort der Cd-Resorption ist der Dünndarm, wobei nach in vitro-Versuchen von GRUDEN (1982) Duodenum und Jejunum zu gleichen Teilen beteiligt sind, während im Ileum bedeutend weniger Cd resorbiert wird. Der Transportmechanismus für Cd ist noch nicht vollständig aufgeklärt. Im wesentlichen dürfte die Aufnahme über die Dünndarmschleimhaut durch Diffusion erfolgen, denn bislang konnten weder ein Transport gegen einen Konzentrationsgradienten noch ein für Cd spezifisches Carriersystem nachgewiesen werden (KOO et al., 1978; CHERTOK et al., 1979; GRUDEN, 1982). Daneben kommt es wahrscheinlich zu einer Mitbenützung von für andere Metallionen, wie Calcium und Eisen, spezifischen Transportsystemen durch Cadmium.

2.3.2 Cadmium und Metallothionein

Aus dem Darm resorbiertes Cd gelangt zunächst in die Leber, wo es an ein niedermolekulares Protein, das sogenannte Metallothionein oder Cd-bindende Protein (CdBP), gebunden wird. Die weitere Verteilung über die Blutbahn erfolgt zum geringen Teil an Albumin und höhermolekulare Proteine gebunden im Plasma, während sich ca. 90 % des Cadmiums, gebunden an Metallothionein, in den Erythrozyten finden (PISCATOR, 1979).

Diesem Protein kommt im Stoffwechsel einiger essentieller (Zink, Kupfer) aber auch toxischer Metalle, insbesondere im Cd-Stoffwechsel, eine bedeutende Rolle zu. Es wurde erstmals von MARGOSHES und VALLEE (1957) in der Pferdeniere entdeckt und erhielt seinen Namen auf Grund seines hohen Gehaltes an Metall und Thio-Schwefel (KÄGI und VALLEE, 1960). Im folgenden wurde es in zahlreichen Tierspezies sowie beim Menschen nachgewiesen (PULIDO et al., 1966), wobei sein Aufbau bei den verschiedenen Spezies eine weitgehende Übereinstimmung zeigt (HEILMAIER, 1984). Charakterisiert wird es durch eine ungewöhnliche Aminosäurenstruktur, die durch das Fehlen von aromatischen Aminosäuren und einen hohen Cysteinanteil gekennzeichnet ist, ein Molekulargewicht von 6 000 bis 7 000 sowie einen Metallgehalt von 7 bis 10 % (BREMNER, 1982). Daran sind in der Hauptsache Cd mit 6 % und Zink mit 2 % beteiligt, daneben enthält es geringe Mengen an Kupfer und Quecksilber (PULIDO et al., 1966). In vitro wurden auch Kobalt, Nickel und Silber von Metallothionein gebunden (HEILMAIER, 1984). Zink kann durch Cd sehr leicht aus seiner Bindung am Protein verdrängt werden, da dessen Affinität zu Cd erheblich höher ist als zu Zink.

Eine weitere, sehr bedeutende Eigenschaft des Metallothioneins ist seine Induzierbarkeit, insbesondere durch die genannten Metalle. Daneben führen auch Stressfaktoren und verschiedene Chemikalien, beispielsweise Jodessigsäure, zu einem Anstieg des Metallothioneinspiegels in der Zelle (BREMNER und DAVIES, 1975; HEILMAIER, 1984). Nach CHERIAN und NORDBERG (1983) bewirkt dabei die Anwesenheit von Metallionen im Cytosol eine vermehrte Bildung derjenigen m-RNA, die die Metallothioneinsynthese codiert.

Den höchsten Metallothionein-Gehalt im Organismus weist die Leber auf, gefolgt von der Niere. Daneben findet es sich in allen parenchymatösen Organen, in der Darmschleimhaut, in Gehirn, Muskulatur und Erythrozyten. Es existieren offenbar zwei verschiedene Formen des Proteins, die sich neben geringen Veränderungen in der Aminosäuresequenz (HEILMAIER, 1984) hauptsächlich in ihrem Molekulargewicht unterscheiden: dieses beträgt in Leber und Niere etwa 6 000 (BREMNER, 1978); aus der Darmschleimhaut isolierten TAGUCHI und NAKAMURA (1982) ein Metallothionein mit einem Molekulargewicht von etwa 10 000.

Das breite Vorkommen dieses Proteins und die weitgehende Homologie seiner Struktur bei den verschiedenen Spezies weisen auf eine grundlegende physiologische Funktion im Organismus hin. Neben dem Transport und der Speicherung essentieller Spurenelemente erfüllt es im Cd-Stoffwechsel folgende Aufgaben:

Nach TAGUCHI und NAKAMURA (1982) werden etwa 95 % des intestinal resorbierten Cadmiums in den Mukoszellen des Dünndarms an Metallothionein gebunden, wodurch vermutlich sein Übergang ins Blut verhindert wird. In den Erythrozyten und im Blutplasma dient es dem Transport von Cd, insbesondere von der Leber in die Niere (SUZUKI, 1981; NORDBERG, 1984). Die wichtigste Bedeutung dürfte ihm jedoch beim Schutz des Organismus vor toxischen Cd-Effekten zukommen (BREMNER, 1982), da durch die feste Bindung von Cd an das Protein nur ein geringer Anteil des Metalls in der Zelle frei verfügbar ist für Interaktionen mit Enzymen und Zellstrukturen.

Andererseits führt diese feste Einbindung des Cadmiums aber zu seiner Anreicherung in der Zelle, woraus sich wiederum eine geringe Ausscheidungsrate und eine lange biologische Halbwertszeit ergeben.

2.3.3 Retention und Rückstandssituation

Nach der Aufnahme in den Körper finden sich nennenswerte Cd-Konzentrationen nur in Leber und Niere, bei inhalativer Aufnahme auch in der Lunge. Leber und Niere stellen die Hauptspeicherorgane für Cd dar und

enthalten zusammen 50 bis 75 % des insgesamt retinierten Cadmiums. Etwa ein Drittel der gesamten Cadmiumlast des Körpers entfällt auf die Nieren allein (FRIBERG et al., 1979). Mit zunehmendem Alter verschiebt sich allerdings das Verhältnis Nieren-Cd / Leber-Cd immer mehr zur Niere hin, was primär durch eine unterschiedliche biologische Halbwertszeit des Cadmiums in den verschiedenen Organen bedingt ist. Eine weitere Ursache ist in der Rolle der Niere im Cd-Stoffwechsel zu sehen: an Metallothionein (MT) gebundenes Cd gelangt mit dem Blut zur Niere und wird dort auf Grund des niedrigen Molekulargewichtes glomerulär filtriert. In den proximalen Nierentubuli wird der Cd-MT-Komplex per Pinocytose aus dem Primärharn rückresorbiert und in den Lysosomen der Epithelzellen gespalten. Das freigesetzte Cd induziert nun einerseits die Synthese von niereneigenem MT, zum anderen wird es an reabsorbiertes MT gebunden und in dieser Form gespeichert (NORDBERG, 1984). Auf diese Weise kommt es zu einer Anreicherung von Cd speziell in der Nierenrinde, die nach LIVINGSTON (1972) etwa um das 1,5-fache höher belastet ist als das Gesamtorgan.

Eine Speicherung von Cd erfolgt ferner in den Mukosazellen des Dünndarmes, die aber auf Grund der raschen Zellerneuerung von untergeordneter Bedeutung ist. Daneben weisen Pankreas, Milz, Schilddrüse, Speicheldrüsen, Nebennieren und Hoden geringe Cd-Gehalte auf, während Knochen- und Nervengewebe nahezu frei von Cd sind (NORDBERG, 1974; PISCATOR, 1979; FRIBERG et al., 1979).

Im Muskelgewebe wird ebenfalls äußerst wenig Cd angereichert. Für Schlachttiere verschiedener Spezies (Rind, Schwein, Broiler) werden Werte unter 0,005 ppm Cd genannt (OSTERTAG und KREUZER, 1980; KREUZER und ROSOPULO, 1981; GROTE und SPECK, 1981).

Die Verteilung von Cd im Organismus zeigt jedoch erhebliche altersbedingte Unterschiede. So weisen Jungtiere im Vergleich zu adulten Tieren eine höhere Gesamtkörperretention auf, was sowohl auf eine erhöhte Resorption als auch auf eine erniedrigte Exkretion von Cd in den ersten Lebenstagen zurückzuführen ist (JUGO, 1977; KELLO und KOSTIAL, 1977b). Dabei finden sich beim Jungtier in der Leber niedrigere, im

Blut, in der Niere, in der Darmschleimhaut und im Gehirn aber höhere Cd-Konzentrationen als beim Erwachsenen (KELLO und KOSTIAL, 1977b; KOSTIAL et al., 1978). Insbesondere die Affinität des Gehirns für Cd ist beim Neugeborenen um das 10-fache erhöht, wofür u.a. die noch nicht voll entwickelte Blut-Hirn-Schranke verantwortlich gemacht wird (KOSTIAL, 1983; 1984). Auf Grund dieser veränderten Verhältnisse bei Resorption, Speicherung und Exkretion von Cd ist das Jungtier bei einer Cd-Exposition insgesamt stärker gefährdet, obwohl die orale Cd-Toxizität geringer ist als beim Erwachsenen (JUGO, 1977; KOSTIAL et al., 1978; BRÄUNLICH und OTTO, 1983).

Der Übergang von Cd in den Foetus dürfte auf Grund einer wirksamen plazentaren Schranke nur in geringem Umfang möglich sein. LUCIS et al. (1972) wiesen in der Plazenta von Ratten niedermolekulare Cd-bindende Proteine nach, durch die es zu einer Anreicherung von Cd im plazentaren Gewebe kommt; im Neugeborenen fanden sie dagegen nur Spuren von Cd in Darm, Leber und Gehirn. Auch ANKE et al. (1970) konnten bei Ziegen keinen Cd-Transfer vom Muttertier in den Foetus feststellen.

Der Transfer von Cd in das Ei wird vermutlich mittels einer Transportschranke verhindert. In wiederholten Untersuchungen an Legehennen lag der Cd-Gehalt im Ei stets unterhalb der Nachweisgrenze (HARDEBECK et al., 1974; LEACH et al., 1979; GROTE und SPECK, 1981).

Ähnliches scheint für den Übergang in die Milch zu gelten. Für Kuhmilch wird ein mittlerer Cd-Gehalt von 0,001 ppm angegeben (KÄFERSTEIN et al., 1979). SHARMA et al. (1982) konnten auch bei erhöhter Cd-Zufuhr über das Futter keinen Anstieg in der Milch feststellen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß, mit Ausnahme der kritischen Organe Leber und Niere, den Lebensmitteln tierischer Herkunft hinsichtlich einer Cd-Belastung des Menschen nur eine geringe Bedeutung zukommt. Dem Schutz des Verbrauchers vor übermäßiger Cd-Aufnahme dienen im übrigen die "Richtwerte '79 für Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln" (BUNDESGESUNDHEITSAMT, 1979),

sowie die vom BGA (1980) ausgesprochenen Verzehrsempfehlungen für besonders stark belastete Lebensmittel.

2.3.4 Exkretion und biologische Halbwertszeit

Die Ursache für die extrem lange biologische Halbwertszeit des Cadmiums und die damit verbundene Akkumulation im Körper liegt in der sehr geringen Ausscheidungsrate, die beim Menschen nur 0,005 bis 0,01 % des insgesamt im Körper retinierten Cadmiums beträgt (FRIBERG et al., 1979).

Die Exkretion erfolgt im wesentlichen über die Niere; der Mensch scheidet normalerweise etwa 1 - 2 μg Cd/l täglich mit dem Urin aus (FRIBERG et al., 1974). Ist allerdings in der Nierenrinde die sogenannte kritische Konzentration von 200 μg Cd/g Frischgewicht erreicht (WHO, 1972a), steigt die Cd-Ausscheidung mit dem Urin dramatisch an. Gleichzeitig kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung niedermolekularer Proteine, insbesondere des β_2 -Mikroglobulins, was als erstes Anzeichen einer Cd-induzierten Schädigung der Nierentubuli gilt (FRIBERG et al., 1974).

Über die Faeces verläßt in der Regel nur das nicht resorbierte Cd den Körper. Nur sehr geringe Mengen werden über die Parotis, das Pankreas und die Galle sowie durch Abschilferung von Darmmukosazellen auf diesem Wege ausgeschieden (FRIBERG et al., 1974).

Keine Bedeutung kommt der Ausscheidung über Haare bzw. Federn, Milch und Eiern zu (NEZEL und VOGT, 1977; RYAN et al., 1982).

Die biologische Halbwertszeit von Cd ist abhängig von Tierart, Alter, Organ sowie der aufgenommenen Cd Dosis. Bei Maus und Ratte beträgt sie durchschnittlich 100 bis 200 Tage, beim Hund 400 Tage und 13 bis 37 Jahre beim Menschen (FRIBERG et al., 1979; KOLLMER und BERG, 1979). Im Laufe des Lebens nimmt die biologische Halbwertszeit vermut-

lich ab; nach TRAVIS und HADDOCK (1980) erniedrigt sie sich von 35 Jahren beim Säugling auf 11 Jahre beim 80-jährigen.

Organspezifische unterschiedliche Halbwertszeiten fanden KREUZER und ROSOPULO (1981) bei Schlachttieren: in der Niere mindestens 12 Jahre, in der Leber weniger als 2 Jahre. Beim Menschen ist die Halbwertszeit in der Niere mit mehr als 20 Jahren etwa doppelt so hoch als in der Leber mit 5 bis 10 Jahren (KJELLSTRÖM und NORDBERG, 1978). Einen Einfluß der Cd-Dosis auf die Halbwertszeit bei Mäusen stellten ENGSTRÖM und NORDBERG (1979) fest: mit steigender Cd-Dosis erhöhte sich die Halbwertszeit von durchschnittlich 81 Tagen auf 236 Tage. Eine mögliche Erklärung könnte eine vermehrte Synthese von Metallothionein bei steigender Cd-Zufuhr sein.

2.4 Toxikologie des Cadmium

2.4.1 Bedeutung für den Menschen

Die toxische Wirkung von Cd im Organismus beruht hauptsächlich auf einer Beeinflussung der Aktivität verschiedener Metalloenzyme, die sowohl hemmend als auch fördernd sein kann. Dabei wirkt Cd besonders als Antagonist des Zinks, das es auf Grund seiner hohen Affinität zu Sulfhydrylgruppen aus dessen Bindung am Enzym verdrängt. Zu den toxischen Effekten an Geweben mit Grenzflächenfunktion, insbesondere an den Mitochondrien und den Nierentubuli, kommt es vermutlich durch Interaktionen mit den Phospholipiden (VALLEE und ULMER, 1972). Direkte Schäden in Form von Zellnekrosen beruhen auf der Denaturierung von Proteinen (SCHÄFER und FORTH, 1982).

Der akuten Cd-Vergiftung kommt im Vergleich zur chronischen nur eine geringe Bedeutung zu. Dabei stehen Schäden im Bereich der Eintrittspforte in den Körper, d.h. am Respirations- bzw. Gastrointestinaltrakt, im Vordergrund.

Die akute Intoxikation durch Einatmen von Cd-Dämpfen, wie sie bei beruf-

lich exponierten Personen vorkommen kann, führt nach frühestens 24 Stunden zur Entstehung eines Lungenödems mit Atembeschwerden, Schwäche und Fieber bis hin zum Schocktod (FRIBERG et al., 1979). Wird die akute Phase überstanden, können obliterierende fibröse Bronchiolitiden als Spätfolgen auftreten (SCHÄFER und FORTH, 1982). Die letale Dosis für CdO beim Menschen beträgt etwa 5 mg/m^3 bei einer 8-stündigen Exposition, ab etwa 1 mg/m^3 können erste Vergiftungssymptome auftreten (FRIBERG et al., 1974).

Zur Symptomatik der akuten ingestiven Cd-Vergiftung, die heute dank dem Verbot der Cadmierung von Wasser- und Speisebehältern äußerst selten ist, gehören Brechdurchfall, kolikartige Schmerzen, Nausea und vermehrter Speichelfluß. Auf Grund der geringen Cd-Resorption aus dem Darm kommt es in der Regel nicht zu systemischen Erscheinungen (SCHÄFER und FORTH, 1982). Die tödliche orale Dosis liegt beim Menschen zwischen 350 und 8 900 mg Cd (LAUWERYS, 1978).

Weitaus schwerwiegendere Folgen hat dagegen die kontinuierliche Aufnahme kleiner Cd-Mengen über Jahre hinweg, da es bedingt durch die lange biologische Halbwertszeit zur Akkumulation im Organismus mit den entsprechenden Spätschäden kommt. Auf Grund seiner hohen Lebenserwartung ist hier der Mensch besonders gefährdet.

Sowohl bei der inhalativen als auch bei der ingestiven chronischen Cd-Vergiftung ist die Niere als Hauptspeicherorgan für Cd das am stärksten betroffene Organ. Hier führt das Überschreiten der kritischen Konzentration von 200 ppm in der Nierenrinde (WHO, 1972a) zur Ausbildung einer toxischen Tubulonephrose. Auf diesem Grenzwert basierend und unter Berücksichtigung der biologischen Halbwertszeit und der intestinalen Resorptionsrate von Cd sprach die WHO/FAO (1972b) eine Empfehlung für die "vorläufig duldbare wöchentliche Aufnahmemenge für Cadmium" aus, die für einen Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 60 bis 70 kg bei 0,4 - 0,5 mg liegt (entsprechend 0,06 - 0,07 mg Cd pro Tag).

In der Bundesrepublik wird dieser Wert derzeit zu 24 % (KAMPE, 1982) bis 34 % (LORENZ, 1982) - je nach Bestimmungsmethode - ausgeschöpft. Allerdings wird der WHO-Grenzwert nach neueren Untersuchungen von

KIDO et al. (1985) als zu hoch angesehen, wie auch von BERNARD et al. (1985), die bei Ratten eine Abhängigkeit der nephrotoxischen Effekte des Cadmiums von Alter und Expositionsmodus feststellten.

Die Cd-induzierte Nierenfunktionsstörung äußert sich vornehmlich in einer erhöhten Ausscheidung niedermolekularer Proteine, die im wesentlichen auf einer eingeschränkten tubulären Rückresorption beruhen dürfte (PISCATOR, 1983). Besonders der Gehalt von β_2 -Mikroglobulin im Urin kann bis zum 1 000-fachen des Normalwertes ansteigen (FRIBRERG et al., 1979), was derzeit als wichtigstes Diagnostikum zur Früherkennung eines Cd-bedingten Nierenschadens verwendet wird (SHAIKH und SMITH, 1984). Von verschiedenen Autoren wird allerdings die Routinebestimmung des Retinol-bindenden Proteins (RBP) für günstiger gehalten, da hierbei keine Abhängigkeit vom Harn-pH-Wert besteht (BERNARD und LAUWERYS, 1981).

Bei stärkerer Nierenschädigung treten dann zum Fanconi-Syndrom gehörende Symptome wie Glucosurie, Enzymurie, Aminoacidurie sowie eine erhöhte Harnsäure-, Calcium- und Phosphatausscheidung hinzu, die auch zur Bildung von Nierensteinen führen können (PISCATOR, 1983). Die Latenzzeit bis zum ersten Auftreten der Nierenschäden beträgt je nach Expositionshöhe mindestens 10 Jahre, wobei bereits bestehende Nierenveränderungen auch nach Beendigung der Cd-Exposition irreversibel sein dürften (ROELS et al., 1982).

Neben Hyperkalzurie und Phosphaturie können weitere Cd-bedingte Störungen im Mineralstoffwechsel, wie Interaktionen mit der intestinalen Calcium-Resorption sowie Störung der 1,25-Dihydroxycholecalciferol-Synthese in der Niere (FELDMAN und COUSINS, 1973), zu sekundären osteoporotischen Veränderungen am Knochen führen (BERNARD und LAUWERYS, 1984).

Eine extreme Manifestation dieser toxischen Effekte stellt die Itai-Itai-Krankheit dar, die in den 40er Jahren in mit Cd hoch belasteten Gebieten in Japan auftrat. Betroffen waren fast ausnahmslos Frauen zwischen 40 und 70 Jahren, die mehrere Kinder geboren hatten. Im Vordergrund des klinischen Bildes standen massive osteoporotische Skelettver-

ränderungen mit Neigung zu Spontanfrakturen und einer Schrumpfung der Körpergröße sowie schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen und Enteropathien (SCHÄFER und FORTH, 1982).

Zunächst lastete man dieses Krankheitsbild allein dem in diesen Gebieten extrem hohen Cd-Gehalt in der Nahrung an, der von der Bewässerung der Reisfelder mit Cd-verseuchtem Flußwasser herrührte. Heute gilt es jedoch als erwiesen, daß daneben eine Mangelernährung insbesondere mit Proteinen, Vitamin D und Calcium mitauslösend waren (PISCATOR, 1983).

Zu den Symptomen einer chronischen Cd-Intoxikation gehören weiterhin eine hypochrome mikrozytäre Anämie, die vermutlich auf Interaktionen von Cd mit Eisen und Kupfer beruht, sowie Leberfunktionsstörungen, die sich in Veränderungen der Leberenzymaktivitäten äußern (FRIBERG et al., 1979).

Bei chronischer Cd-Aufnahme über die Lunge kann es zu entzündlich-degenerativen Schleimhautveränderungen im Bereich der oberen Luftwege kommen, dem sogenannten Cd-Schnupfen, der bis zum völligen Verlust des Geruchssinnes führen kann (SCHÄFER und FORTH, 1982).

Ein Zusammenhang zwischen Cd-Belastung und dem Auftreten einer Hypertonie ist nach wie vor umstritten. Eindeutig festgestellt wurde dies bislang nur im Tierversuch (BERNARD und LAUWERYYS, 1984).

Auch über die kanzerogene Wirkung von Cd herrscht noch keine völlige Klarheit. Eindeutig im Tierversuch erwiesen ist das Auftreten primärer Lungentumore bei Ratten, die über 18 Monate hinweg einem Cd-Aerosol ausgesetzt waren (TAKENAKA et al., 1983). Dagegen konnten Cd-induzierte neoplastische Veränderungen an den Reproduktionsorganen, insbesondere an der Prostata, wie sie gehäuft bei beruflich exponierten Personen beobachtet wurden (u.a. KIPLING und WATERHOUSE, 1967) im Tierversuch nicht erzeugt werden (BERNARD und LAUWERYYS, 1984). Nach SORAHAN (1985) genügen die bis jetzt vorliegenden Daten nicht, die Kanzerogenität von Cd für den Menschen eindeutig zu belegen; von der International Agency of Research on Cancer wurde Cd aber als "wahr-

scheinlich für den Menschen karzinogen" eingestuft (IARC, 1976).

Widersprüchlich sind ebenfalls die Daten über genetische Effekte von Cd. Berichte von SHIRAIISHI (1975) über Chromosomenaberrationen bei Itai-Itai-Patienten konnten von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden. Chromosomendefekte wurden jedoch auch von BAUCHINGER (1984) bei Zinkhüttenarbeitern, die erhöhte Cd- und Blei-Blutwerte aufwiesen, festgestellt.

Teratogene Effekte wurden im Tierversuch nachgewiesen, sind vom Menschen aber bisher nicht bekannt (FRIBERG et al., 1979). Allerdings weisen Neugeborene, deren Mütter während der Gravidität einer Cd-Belastung ausgesetzt waren, geringere Geburtsgewichte auf, was experimentell an Nagetieren (LUCIS et al., 1972; WEBSTER, 1978) sowie durch Untersuchungen an Cd-exponierten Frauen nachgewiesen wurde (CVETKOVA, 1970). Außerdem kommt es durch Cd zu einer Behinderung der diaplazentaren Passage von Zink, Eisen und Kupfer (PISCATOR, 1979).

2.4.2 Bedeutung in der Tierproduktion

Die Aufnahme von Cd in den Organismus stellt prinzipiell auch für das Nutztier ein Gesundheitsrisiko dar. Dabei dürfte allerdings weniger die akute Gefährdung durch Cd als vielmehr der Einfluß auf die Leistungsfähigkeit der Tiere von Bedeutung sein.

Bei Rindern treten verminderte Gewichtszunahmen, Rückgang der Milchleistung, anämische Erscheinungen und Störungen im Fruchtbarkeitsgeschehen ab einem Futter-Gehalt von 100 ppm Cd auf, Kälber zeigen entsprechende Symptome bereits bei einem Cd-Gehalt von 40 ppm in der Ration (ROSENBERGER, 1970).

Für Mastschweine werden unterschiedliche Grenzwerte für toxische Cd-Konzentrationen genannt. COUSINS et al. (1973) konnten eine Verzehrsdepression und Wachstumsverzögerung bereits bei einem Cd-Gehalt von

50 ppm, PETERSEN und VEMMER (1979) dagegen erst ab 123 ppm Cd im Futter feststellen.

Das Huhn scheint im Vergleich zu anderen Haustieren empfindlicher auf die Zufuhr von Cd zu reagieren.

Zur Bestimmung der akuten oralen Toxizität bei Masthähnchen wurde den Tieren in einer Untersuchung von KRAMPITZ et al. (1974) in Wasser gelöstes CdCl_2 über eine Schlundsonde eingegeben. Die LD_{50} lag zwischen 165 und 188 mg Cd pro kg Körpergewicht, 216 mg Cd/kg wirkten bereits bei allen Tieren letal. Bei fortgesetzter Cd-Fütterung zeigten sich bereits bei einem Cd-Gehalt von 3 ppm in der Ration Nieren- und Darm-entzündungen, mit steigender Dosis auch Herzmuskelblutungen und Drüsenmagenentzündungen. Ab einem Cd-Gehalt von 90 ppm im Futter kam es zu vermindertem Futterverzehr und Gewichtsdepression.

Dagegen stellten VOGT et al. (1981) eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes und verminderte Zunahmen bereits bei oraler Zufuhr von 20 ppm Cd fest, schon 0,5 ppm Cd in der Ration führten zu Blutungen in der Dünndarmschleimhaut. Allerdings wurde Cd hier in Form des leicht löslichen Cd-Acetat dem Futter zugemischt.

Widersprüchlich sind die Daten über den Einfluß von Cd auf die Legeleistung bei Hennen. In Versuchen von SÜLZ et al. (1974) führte ein Futter-Cd-Gehalt von 3 ppm zu einer Abnahme der Legeleistung, HENNIG et al. (1971) stellten bei Legehennen eine Cd-induzierte Atrophie der Ovarien fest. Langzeitversuche von VOGT et al. (1981) mit Legehennen ergaben dagegen auch bei Cd-Konzentrationen von 5 bis 40 ppm in der Ration keinen negativen Einfluß auf die Legeleistung bis auf eine verminderte Eischalenstabilität ab einem Zusatz von 10 ppm zum Futter.

Legt man die von CRÖSSMANN (1982) genannten durchschnittlichen Cd-Konzentrationen von 0,05 - 0,5 ppm in Einzelfuttermitteln und 0,17 - 0,39 ppm in Mischfuttermitteln zugrunde, so darf man zusammenfassend sagen, daß es zur Beeinträchtigung von Gesundheit und Leistungsfähigkeit der landwirtschaftlichen Nutztiere offenbar weitaus höherer Cd-Ge-

halte bedarf, als sie derzeit in Futtermitteln normalerweise anzutreffen sind.

Höchstmengenverordnungen für Cd-Gehalte in Futtermitteln sind jedoch unumgänglich, um den Menschen als Endglied der Nahrungskette vor überhöhter und unnötiger Cd-Belastung durch Lebensmittel tierischer Herkunft zu schützen.

2.4.3 Essentialität von Cadmium

Über eine mögliche Essentialität von Cd für das Tier existieren nur sehr wenige Berichte.

Bei Ratten konnte durch Zulage von 50 bis 100 ppb Cd zu einer halb-synthetischen Diät mit einem Grundgehalt von 5 ppb Cd das Wachstum verbessert werden (SCHWARZ und SPALLHOLZ, 1977). In Fütterungsversuchen von ANKE et al. (1984) mit wachsenden und trächtigen Ziegen erwies sich ein Cd-Gehalt von 68 ppb in einer halbsynthetischen Diät als ausreichend für Wachstums- und Reproduktionsleistung. Eine Cd-arme Ernährung mit 15 ppb Cd in der Ration führte dagegen bei wachsenden Tieren zu verminderten Zunahmen; Lämmer von Cd-arm ernährten Müttern wiesen ein deutlich geringeres Geburtsgewicht sowie eine signifikant erhöhte Sterblichkeit auf. Die Abortrate sowie der Anteil nicht trächtiger Tiere war in der Gruppe der Cd-arm ernährten Ziegen ebenfalls deutlich erhöht.

Diese Befunde deuten auf eine biologische Funktion von Cd bei Wachstum und Reproduktion hin. Die in Futtermitteln vorkommenden natürlichen Cd-Konzentrationen dürften allerdings ausreichen, um einen eventuellen Bedarf der Tiere an Cadmium zu decken.

2.5 diätetische Einflüsse auf den Cd-Stoffwechsel

2.5.1 allgemeine Aspekte

Die Zusammensetzung der Nahrung ist von entscheidendem Einfluß auf die Bioverfügbarkeit von Cd, wobei im allgemeinen die Aufnahme von Cd durch ein ausreichendes Nährstoffangebot vermindert, durch einen Nährstoffmangel jedoch gefördert wird.

Die Bedeutung einer ausreichenden Proteinzufuhr zeigte sich besonders deutlich bei der bereits erwähnten Itai-Itai-Krankheit, zu deren Entstehung eine eiweißarme Ernährung entscheidend beitrug. Ratten zeigten bei Fütterung einer Proteinmangeldiät eine doppelt so hohe Cd-Retention in den Nieren als bei Fütterung einer normalen Rattendiät (MUTO und OMORI, 1977). In Untersuchungen von HETTICH (1986) an Hühnerküken war die Cd-Akkumulation in der Niere um etwa 20 % niedriger bei Erhöhung des Proteingehaltes einer halbsynthetischen Diät von 20 auf 30 %, dagegen blieb bei Fütterung einer Mais-Soja-Diät ein erhöhter Proteinanteil ohne Einfluß auf die Cd-Rückstandsbildung in der Niere. KOJIMA et al. (1985) führen die eingeschränkte Cd-Resorption bei hohem Proteinangebot im wesentlichen auf eine Cd-induzierte Aktivitätsabnahme der proteinabbauenden Carboxy- und Amino-peptidasen des Pankreas zurück, wodurch die Eiweißverdauung im Darm nur unvollständig abläuft und bei den Oligopeptiden endet. Diese sind in der Lage, freies Cd zu binden und so den für die intestinale Resorption verfügbaren Cd-Anteil zu reduzieren.

Auch die bei hoher Proteinzufuhr beschleunigte Darmpassage dürfte zu einer Verminderung der Cd-Resorption beitragen.

Neben einem quantitativ ausreichenden Proteinangebot scheint auch dessen qualitative Beschaffenheit einen Einfluß auf die Cd-Aufnahme auszuüben. Bei Wachtelen führte die Fütterung von 75 ppm Cd zu einer Abnahme der Eisen- und Zink-Konzentrationen in Blut, Leber und Knochen, wenn entweder Casein und Gelatine oder isoliertes Sojaprotein als Eiweißquelle dienten, während bei Fütterung von getrocknetem Hühnereiweiß diese Effekte nicht oder stark abgeschwächt auftraten (FOX et

al., 1973). Auch bei Ratten verminderte Eialbumin im Vergleich zu Gelatine die Cd-Resorption, wofür eine unterschiedliche Bindungsaffinität zu Cd, bedingt durch die Aminosäurezusammensetzung der Proteine verantwortlich sein dürfte (KOJIMA et al., 1985).

Denkbar ist auch eine indirekte Beeinflussung der Cd-Resorption über den Eisenstoffwechsel, da tierisches Eiweiß die Verfügbarkeit von anorganischem und pflanzlichem Eisen erhöht (LAYRISSE et al., 1968), während es bei Proteinmangel zu einer verminderten intestinalen Eisenresorption kommt (CONRAD et al., 1967).

Über den Einfluß von Fett auf die Cd-Rückstandsbildung liegen nur wenige Ergebnisse vor. Ein hoher Fettgehalt in der Nahrung scheint jedoch die Cd-Retention im Körper zu erhöhen.

Berichte von ENGSTRÖM und NORDBERG (1978) über erheblich höhere Cd-Retentionsraten bei Ratten, die eine Diät mit 12 % Fett erhielten, im Vergleich zu Tieren, die fettarm (0,5 % Fettgehalt) ernährt wurden, werden von HETTICH (1986) insofern bestätigt, als er bei Fütterung einer halbsynthetischen Diät mit einem Fettgehalt von 10 % um etwa ein Drittel höhere Cd-Konzentrationen in den Nieren von Hühnerküken fand als bei einem Fettgehalt von 3 % in der Ration. Dagegen blieb bei einer Mais-Soja-Diät ein unterschiedlicher Fettgehalt ohne Auswirkung auf den Cd-Gehalt der Nieren.

Noch nicht bekannt ist, auf welche Weise die Aufnahme von Cd durch Fette beeinflußt werden kann. Möglich wäre ein ähnlicher Mechanismus wie beim Blei, das im Darm mit Fett- und Gallensäuren leicht lösliche Komplexe bildet, die besser absorbierbar sind (BARLTROP und KHOO, 1976). Hierbei könnte auch der Anteil gesättigter bzw. ungesättigter Fettsäuren in der Nahrung von Bedeutung sein (SCHENKEL et al., 1980). Da ein hoher Fettgehalt die Verfügbarkeit von Calcium reduzieren kann, könnte es auch zu einer erhöhten Cd-Aufnahme infolge eines relativen Calcium-Mangels kommen.

Auch der Rohfasergehalt der Nahrung wirkt sich auf die Cd-Verfügbarkeit aus. Verschiedene Versuche an Ratten (RABAR und KOSTIAL, 1981; KOSTIAL et al., 1984) und Hühnern (HETTICH, 1986) zeigen eine

deutlich herabgesetzte Cd-Retention bei Verabreichung von Futter, das reich an Strukturelementen ist, im Vergleich zu rohfasernarmen Diäten. Dabei werden verschiedene Wirkungsmechanismen diskutiert: einerseits eine direkte Einbindung von Cd in die Strukturelemente (SCHALLER, 1978), andererseits eine mechanische Einwirkung in Form einer Abschilferung des Darmepithels mit dem dort retinierten Cd (SASSER und JARBOE, 1977) sowie eine Erhöhung der fäkalen Ausscheidungsrate, wie sie beispielsweise von REINHOLD et al. (1975) für Zink und Eisen beobachtet wurde.

Nur unvollständig sind bislang die Kenntnisse über die Rolle einzelner Vitamine im Cd-Stoffwechsel.

FLORA und TANDON (1983) konnten bei Ratten Cd-bedingte Nieren- und Leberfunktionsstörungen durch gleichzeitige orale Applikation eines Vitamin B-Komplexes mildern. Die Bildung eines leicht ausscheidbaren Cd-Komplexes könnte eine Erklärung für diese verminderte Cd-Toxizität sein.

Ein Überangebot von Pyridoxin im Futter verstärkte bei Ratten eine Cd-induzierte Anämie, verringerte jedoch die Cd Konzentration in Leber und Niere (STOWE et al., 1974). Vermutlich sind diese Effekte auf Interaktionen mit dem Eisenstoffwechsel zurückzuführen.

Die Rolle von Vitamin C im Cd-Stoffwechsel wird gemeinsam mit Eisen (Kapitel 2.5.2), die des Vitamin D zusammen mit Calcium beschrieben.

Intensiv untersucht wurden die Wechselwirkungen von Cd mit Mengen- und Spurenelementen. Eine bedarfsgerechte Versorgung mit diesen essentiellen Wirkstoffen trägt entscheidend zu einer Reduzierung der Cd-Belastung des Organismus bei.

Das Spurenelement Zink steht auf Grund seiner nahen chemischen Verwandtschaft zu Cd in einer engen Beziehung zu dessen Stoffwechsel. In den Organen von Wachteln und Hühnerküken wurde bei adäquater Zinkversorgung bedeutend weniger Cd retiniert als bei Fütterung einer Zinkmangeldiät (JACOBS et al., 1983; BUNDSCHERER, 1984). Während

dieser Effekt vermutlich auf eine Konkurrenz zwischen Zink und Cd beim Transport durch die Darmwand zurückzuführen ist, beruht die Schutzwirkung, die gleichzeitige Zink-Injektionen bzw. eine Vorbehandlung mit Zink gegen toxische Cd-Effekte ausüben, wahrscheinlich auf einer verstärkten Induktion der Metallothionein-Synthese (WEBB, 1972; BREMNER und DAVIES, 1975).

Der Calcium-Gehalt in der Nahrung ist von wesentlicher Bedeutung für die Cd-Rückstandsbildung im Körper.

In Versuchen an Mastkühen wurde die Cd-Retention in der Niere durch eine adäquate Ca-Versorgung um die Hälfte gegenüber einer Ca-Unterversorgung reduziert. Dagegen verminderte Ca im Überschuß den Cd-Gehalt der Nieren nur geringfügig (WINKLER et al., 1984). Auch zahlreiche andere Autoren fanden bei Ca-Mangelzuständen eine erhöhte Cd-Retentionsrate (LARSSON und PISCATOR, 1971; WASHKO und COUSINS, 1976; KELLO et al., 1979; KREHL et al., 1982).

Ein optimales Ca-P-Verhältnis führt darüber hinaus ebenfalls zu einer verminderten Cd-Aufnahme (OMORI und MUTO, 1977; WINKLER et al., 1984).

Der Einfluß von Vitamin D auf den Cd-Stoffwechsel ist umstritten. Während mehrfach über eine erhöhte Cd-Retention bei gleichzeitiger hoher Vitamin D-Zufuhr berichtet wurde (WORKER und MIGICOVSKY, 1961; KOO et al., 1978; BRAY et al., 1980), konnten COUSINS und FELDMAN (1973) sowie TORAASON und FOULKES (1984) keine Beziehung zwischen Vitamin D und der Cd-Resorption erkennen.

Nach WINKLER et al. (1984) bewirkt die Zufuhr von Vitamin D bei marginaler Ca-Versorgung eine verstärkte, bei ausreichender Ca-Zufuhr jedoch eine verminderte Cd-Akkumulation in der Niere.

WASHKO und COUSINS (1977) führen die Ca-Cd-Interaktionen im wesentlichen auf eine Konkurrenz beider Elemente um das Ca-bindende Protein (CaBP) in der Darmschleimhaut zurück. Die Synthese dieses für die Ca-Resorption bedeutenden Proteins wird durch den Vitamin D-Metaboliten $1,25\text{-(OH)}_2$ -Cholecalciferol gesteuert und ist in Ca-Mangelzuständen

erhöht (ALLEN, 1982). Nach BREDDERMAN und WASSERMANN (1974) ist die Bindungsaffinität des CaBP für Cd fast ebenso hoch wie für Ca.

Von Bedeutung ist umgekehrt auch die Störung des Ca-Haushaltes durch eine chronische orale Cd-Zufuhr, die zu einer negativen Ca-Bilanz führt. Dabei werden verschiedene Wirkungsmechanismen diskutiert: zum einen kommt es durch Cd zu einer kompetitiven Hemmung der intestinalen Ca-Resorption (TSURUKI et al., 1978), zum anderen wird die Aktivität des CaBP durch Cd vermindert, entweder direkt in der Duodenalschleimhaut oder indirekt über eine Störung der $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ -Synthese in den Nierentubuli (FELDMAN und COUSINS, 1973; HAMILTON und SMITH, 1978; FULLMER et al., 1980; NOGAWA et al., 1985). TORAASON und FOULKES (1984) vertreten dagegen die Meinung, daß die Wechselwirkung zwischen Cd und Ca nicht über das Vitamin D-abhängige CaBP, sondern vielmehr über eine Cd-bedingte Blockade unspezifischer aktiver Transportmechanismen abläuft.

Keine endgültige Klarheit herrscht über die Interaktionen zwischen Cd und Selen. Selengaben konnten zwar bei Ratten eine Cd-induzierte Testikelnekrose verhindern, erhöhten jedoch gleichzeitig die Cd-Konzentration in den Hoden sowie in anderen Geweben und im Blut (GUNN et al., 1968). Eine Erklärung dafür könnte eine Umverteilung des Cd von niedermolekularen Proteinen wie dem Metallothionein auf höhermolekulare Proteine sein, deren Bindungsaffinität zu Cd in Anwesenheit von Selen erhöht ist (CHEN et al., 1975).

Im Gegensatz dazu konnte jedoch in Fütterungsversuchen mit Brülern die Cd-Konzentration in Niere und Leber durch Selengaben deutlich reduziert werden. Allerdings wurden hier weit über dem Bedarf liegende Selenzulagen von 20 ppm eingesetzt, die selbst bereits im toxischen Bereich lagen und stärkere Wachstumsdepressionen verursachten als Cadmium (UEBERSCHÄR et al., 1982).

Durch Cd scheint es auch zu Störungen im Kupfer-Stoffwechsel zu kommen, denn einige bei einer Cd-Intoxikation auftretende Symptome wie Anämie, Wachstumsdepression sowie Störungen beim Fortpflanzungsgesche-

hen und im Knochenstoffwechsel werden auch bei akutem Kupfermangel beobachtet. So konnte bei Ratten durch eine erhöhte Zufuhr von Kupfer ein Cd-bedingter Abfall des Coeruloplasminspiegels im Blut und der Kupfer-Konzentration in Leber und Niere wieder rückgängig gemacht werden (CAMPBELL und MILLS, 1974; BREMNER und CAMPBELL, 1978), während Kupfermangel-Symptome durch Cd noch verstärkt werden.

DAVIES und CAMPBELL (1977) fanden in den Mukosazellen des Darmes einen Cd-induzierten Anstieg der Kupfer-Konzentration und vermuten daher, daß es in Anwesenheit von Cd zu einer vermehrten Bindung von Kupfer an ein niedermolekulares Protein kommt, wodurch der Übertritt des Kupfers in die Blutbahn behindert wird.

Auch der diaplazentare Transfer von Kupfer scheint durch Cd nachhaltig gestört zu werden, denn ANKE et al. (1970) berichten über eine drastische Reduzierung der Kupferreserven bei Ziegenlämmern, deren Mütter während der Trächtigkeit einer erhöhten Cd-Belastung ausgesetzt waren.

Neuere in vitro-Untersuchungen von GRUDEN (1985) lassen auch eine direkte Wirkung von Cd auf die Resorption von Mangan vermuten. So übt Cd sowohl auf den Transfer von Mangan durch die Dünndarmschleimhaut als auch auf dessen Retention in der Darmwand einen hemmenden Einfluß aus.

2.5.2 Einfluß von Eisen und Vitamin C

Für zahlreiche essentielle und toxische Metalle wie Zink, Kobalt, Nickel, Blei und Plutonium wurden Interaktionen mit dem Eisen-Stoffwechsel nachgewiesen (SCHÄFER und FORTH, 1985). Auch Cd und Eisen scheinen sich gegenseitig bei Resorption und Retention zu beeinflussen.

Eines der ersten Symptome einer oralen Cd-Intoxikation ist das Auftreten einer hypochromen mikrozytären Anämie. Bei Hühnern führte ein Cd-Gehalt von 75 ppm in der Ration nach 3 Wochen zu einem signifikanten Rückgang des Hämoglobin- und Hämatokritwertes (FREELAND und COUSINS, 1973). SCHÄFER und FORTH (1984) fanden bei Ratten, die subchronische

Cd-Dosen von 28, 56 oder 112 ppm erhielten, einen dosisabhängigen Abfall der Hämoglobin- und Eisen-Konzentration im Blut sowie unabhängig von der verabreichten Cd-Dosis einen Anstieg der freien Eisenbindungskapazität. Neben diesen typischen Symptomen einer Eisenmangelanämie werden außerdem eine Erniedrigung der Kupfer-Konzentration im Blut, pathologisch veränderte Erythrozyten in der peripheren Blutbahn, eine Entleerung der Eisen-Speicher in Leber, Niere, Milz und Knochenmark sowie eine verminderte Eisen-Ausscheidung in Faeces und Urin beobachtet (ANCA und SURCEL, 1983; SUGAWARA et al., 1984; WEIGEL et al., 1987).

Die Tatsache, daß es nur nach oraler Applikation, nicht jedoch nach subkutaner Injektion oder Inhalation von Cd zur Ausbildung einer Anämie kommt, läßt eine direkte Beeinflussung der intestinalen Eisen-Resorption durch Cd vermuten (VALBERG et al., 1976; PRIGGE, 1978). Dabei scheinen beide Metalle sowohl bei der Aufnahme in die Darmschleimhaut als auch beim Transfer in die Blutbahn um dasselbe Transportsystem, bestehend aus Transferrin und Ferritin, zu konkurrieren (HAMILTON und VALBERG, 1974; AISEN und LISTOWSKY, 1980). Dies würde zum einen die verminderte Eisenresorption in Anwesenheit von Cd, zum anderen aber auch die deutliche Erhöhung der intestinalen Cd-Resorption in Eisenmangelzuständen erklären, wie es bei Mäusen und beim Menschen beobachtet wurde (VALBERG et al., 1974; FLANAGAN et al., 1978). Auf Grund der homöostatischen Steuerung des Eisen-Stoffwechsels führt ein Eisen-Defizit im Organismus zu einer Erhöhung der Eisen-Transportkapazität in der Darmschleimhaut (UNDERWOOD, 1977), wobei die Fähigkeit, diese Kapazität dem jeweiligen Eisen-Bedarf anzupassen, von Cd unbeeinflußt bleibt (SCHÄFER und FORTH, 1984).

Der Zusatz von 100 ppm Eisen zu einer Eisenmangeldiät konnte Cd-bedingte Gesundheitsstörungen und Gewichtsverluste bei Hühnern entscheidend verbessern (HILL et al., 1963). In Untersuchungen von FOX et al. (1971) an jungen Wachteln verhinderte ein Eisen-Gehalt von 100 ppm ebenso wie eine 0,1 bis 1,0 %ige Vitamin C-Konzentration im Futter einen Cd-bedingten Gewichtsrückgang sowie anämische Erscheinungen.

Keiner dieser Effekte ließ sich durch alleinigen Zusatz von Eisen(III)-Citrat anstelle von Eisen(II)-Sulfat erzielen, während eine kombinierte Fütterung mit Vitamin C eine verminderte Retention und Toxizität von Cd zur Folge hatte (HILL, 1979; FOX et al., 1980).

Auch andere toxische Cd-Effekte, wie Hodenhypoplasie, Knochenmarkshyperplasie, Ventrikelhypertrophie und Enteropathien, konnten bei Wachsen durch den Zusatz von 1 % Vitamin C zur Ration gemildert oder vollständig verhindert werden (RICHARDSON et al., 1974).

In teilweisem Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse von WEBER und REID (1973), die bei erhöhter Gabe von Vitamin C zwar eine verminderte Cd-Toxizität, jedoch keinen positiven Einfluß auf Gewichtsentwicklung und Hämatokritwert feststellen konnten.

Auf welchem Wirkungsmechanismus der Schutzeffekt von Vitamin C bei einer oralen Cd-Intoxikation beruht, ist noch nicht eindeutig geklärt. Im wesentlichen dürfte er jedoch auf eine Beeinflussung der intestinalen Eisen-Resorption zurückzuführen sein. Dabei fördert Vitamin C einerseits die Aufnahme zweiwertiger Eisen-Ionen, vermutlich durch Bildung eines leicht löslichen Chelat-Komplexes, andererseits führt es in seiner Eigenschaft als Reduktionsmittel zu einer erhöhten Verfügbarkeit der dreiwertigen Eisenform, die normalerweise nicht oder nur mit erheblicher Verzögerung aus dem Darmlumen resorbiert werden kann (UNDERWOOD, 1977; SOLOMONS und VITERI, 1982; RAGAN, 1983). Ein Einfluß von Vitamin C auf die Exkretion von Cd wurde bislang nicht nachgewiesen. Prinzipiell wäre jedoch ein ähnlicher Mechanismus wie beim Blei denkbar, das mit Vitamin C leicht lösliche Chelate bildet (COLEMAN et al., 1982) und dadurch vermutlich besser über die Nieren ausgeschieden werden kann. Neuere klinische Untersuchungen haben ergeben, daß die Eliminierung von Blei aus dem Körper gesteigert wird, wenn Vitamin C allein oder in Kombination mit Zink, Calcium, Eisen oder EDTA zum Zeitpunkt der Blei-Exposition verabreicht wird (ALTMANN et al., 1981; FLANAGAN et al., 1982). Dagegen bleibt die Einnahme von Vitamin C nahezu ohne Wirkung, wenn sie eine gewisse Zeit nach der Blei-Aufnahme erfolgt (LAUWERYS et al., 1983).

2.5.3 Einfluß von Phytat

Die Phytinsäure ist eine myo-Inositol-Hexaphosphorsäure, deren Ca-Mg-Salz als Phytin bezeichnet wird (MAGA, 1982). Hohe Phytinsäuregehalte bis zu 5 % finden sich insbesondere in Getreidekörnern und Ölsamen (DE BOLAND et al., 1975), wobei in Sojabohnen und Mais nahezu 90 % des Gesamtphytats im Keim, im Weizen dagegen in der Aleuronschicht zu finden sind (O'DELL et al., 1972).

Die Eigenschaft der Phytinsäure, mit Mengen- und Spurenelementen stabile Komplexe zu bilden, führt zu einer eingeschränkten Verfügbarkeit dieser Elemente für den Organismus. Die Stabilität der verschiedenen Metall-Phytat-Komplexe nimmt nach VOHRA et al. (1965) in folgender Reihenfolge ab: $\text{Cu}^{++} < \text{Zn}^{++} < \text{Ni}^{++} < \text{Co}^{++} < \text{Mn}^{++} < \text{Fe}^{++} < \text{Ca}^{++}$.

Durch das Enzym Phytase kann die Phytinsäure hydrolytisch gespalten werden. Es wurde im Darm verschiedener Tierarten wie Huhn und Ratte sowie beim Menschen nachgewiesen (BITAR und REINHOLD, 1972). In Anwesenheit von Zink und Vitamin D₃ ist seine Aktivität gesteigert, während eine hohe Ca-Konzentration die Enzymtätigkeit hemmt (WALDROUP et al., 1964; WISE, 1983).

Einige Autoren führen jedoch die intestinale Hydrolyse der Phytinsäure weniger auf die körpereigene als vielmehr auf eine mikrobielle Phytase zurück (WISE und GILBERT, 1982a; MOORE und VEUM, 1983), die dann auf Grund ihrer Lokalisation im Dickdarm nur wenig zu einer besseren Verfügbarkeit von im Phytat-Komplex eingebundenen Spurenelementen beitragen könnte, da deren Resorption hauptsächlich im Dünndarm erfolgt.

Einige Pflanzen, darunter auch Weizen, enthalten offenbar eine eigene aktive Phytase (MELLANBY, 1944). Dies könnte eine Erklärung für die von NELSON und KIRBY (1979) beobachtete gesteigerte Phytathydrolyse bei Erhöhung des Weizenanteils in der Diät sein. Nach LANTZSCH und SCHEUERMANN (1987) ist beim Schwein der Abbau von Phytat aus Weizen mit hoher Phytase-Aktivität im Magen und im proximalen Dünndarm

erhöht gegenüber Gerste und Mais, für die eine mittlere bzw. keine Phytase-Aktivität nachgewiesen wurde. Dagegen sind in der distalen Dünndarmhälfte, im Blinddarm und im Dickdarm die Unterschiede zwischen den verschiedenen Getreidesorten geringer, wobei der Phytat-Abbau mit Erreichen des Blinddarmes auf Werte zwischen 92 und 96 % ansteigt.

Über mögliche Interaktionen zwischen Phytat und Cadmium existieren bislang nur wenige, sich teilweise widersprechende Untersuchungen. Die Wechselwirkungen mit Zink und Calcium wurden dagegen eingehend erforscht und sollen im folgenden geschildert werden, da sie möglicherweise analog auch für Cd gelten bzw. indirekt, auf Grund der engen Beziehung dieser Elemente zum Cd-Stoffwechsel, zu einer Beeinflussung der Cd-Verfügbarkeit beitragen könnten.

Die Tatsache, daß Hühner Zinkmangelsymptome entwickelten, wenn sie anstelle einer phytatarman Casein-Diät Sojaprotein erhielten, wurde erstmals von O'DELL und SAVAGE (1960) auf eine eingeschränkte Zinkverfügbarkeit in Anwesenheit von Phytat zurückgeführt. Entsprechende Beobachtungen wurden im folgenden auch bei Schweinen (OBERLEAS et al., 1962), Ratten (FORBES et al., 1984) und beim Menschen gemacht (REINHOLD et al., 1973).

Über eine Einbindung des Zinks in einen unlöslichen Ca-Zn-Phytat-Komplex kommt es dabei einerseits zu einer reduzierten Resorption von exogenem Zink (BYRD und MATRONE, 1965; OBERLEAS et al., 1966), andererseits wird die Zink-Homöostase des Körpers zusätzlich gestört, indem auch die Reabsorption von endogen sezerniertem Zink verhindert und die Zinkausscheidung über die Faeces erhöht wird (SAVAGE et al., 1964; DAVIES und NIGHTINGALE, 1975; FLANAGAN, 1984).

Als Indikator für die Beurteilung der Zink-Verfügbarkeit dient heute allgemein das molare Phytat-Zink-Verhältnis in der Nahrung, wobei es ab einem Quotienten von 10 bis 12 bei Ratten zur Ausbildung von Zinkmangelsymptomen kommt (DAVIES und OLPIN, 1979; MORRIS und ELLIS, 1980; LO et al., 1981).

Daneben spielt der Ca-Gehalt der Nahrung eine wichtige Rolle, da erst Ca genügend Kationen liefert für eine Präzipitation des unlöslichen Metall-Phytat-Komplexes (WISE, 1983).

So fördert ein weites Zn-Ca-Verhältnis die Einbindung von Zink in den Phytat-Komplex und unterstützt damit die Entstehung eines Zinkmangels (O'DELL et al., 1961; LIKUSKI und FORBES, 1965; FORBES et al., 1984), während ein enges Zn-Ca-Verhältnis auf Grund einer Konkurrenz beider Elemente um die Bindungsstellen des Phytats den Anteil des frei verfügbaren Zinks erhöht (BYRD und MATRONE, 1965).

Die Einbindung von Ca in den Metall-Phytat-Komplex führt vermutlich auch zu einer eingeschränkten Resorption dieses Mineralstoffes (REINHOLD et al., 1973; ALLEN, 1982; BAGHERI und GUÉGUEN, 1985). Die rachitogene Wirkung von Getreide wird jedoch verschiedentlich nicht auf dessen hohen Phytinsäuregehalt, sondern auf die Bindung von Ca an Strukturelemente und Faserstoffe zurückgeführt (REINHOLD et al., 1975). Auch GRAF und EATON (1984) konnten bei Mäusen keinen Einfluß des Phytats auf die Resorption von Ca feststellen.

Unklar ist noch, ob aus der Einbindung von Eisen in den Metall-Phytat-Komplex eine verminderte Eisen-Verfügbarkeit resultiert. Die Beobachtung von DAVIES und NIGHTINGALE (1975), daß es in Anwesenheit von Phytat zu einer eingeschränkten Eisen-Resorption kommt, konnte von anderen Autoren nicht bestätigt werden (COWAN et al., 1966; HUNTER, 1981; GRAF und ERNST, 1984).

Verschiedentlich wurde in diesem Zusammenhang auch von einem negativen Einfluß von zugesetztem Na-Phytat, nicht jedoch von natürlichem Phytat berichtet (SHARPE et al., 1950; ANONYM, 1967). Nach MORRIS und ELLIS (1976) liegt der Hauptanteil von Eisen im Weizen als Mono-Eisen-Phytat vor, das für die Ratte eine hohe Bioverfügbarkeit besitzt.

Über einen Einfluß von Phytat auf den Cd-Stoffwechsel liegen derzeit nur wenige Daten vor.

Nach in vitro-Versuchen von WISE und GILBURT (1981) bleibt Cd bis zu einem pH-Wert von 4 in Lösung, bei einem pH-Wert von 5 bis 8, wie er

im Dünndarm herrscht, liegen jedoch 95 bis 98 % in einem Phytat-Komplex gebunden vor. Dabei scheint es sich um einen Ca-Cd-Komplex zu handeln, da es, analog den Verhältnissen beim Zink, nur in Gegenwart von Ca-Ionen zu einer Phytat-Präzipitation kommt. Liegt jedoch Ca in einem gewissen Überschuß vor, kommt es zu einer kompetitiven Verdrängung des Cd aus dem Phytat-Komplex (WISE und GILBURT, 1982b).

In Versuchen von ROSE und QUATERMAN (1984) an Ratten verhinderte der Zusatz von Na-Phytat zu einer halbsynthetischen Diät einen durch einen Ca-Überschuß verursachten Anstieg der Cd-Gehalte in Leber und Nieren, blieb jedoch bei normalem Futter-Ca-Gehalt ohne Einfluß auf die Rückstandsbildung in den Organen. Nach JACKL et al. (1985) retinierten Ratten, die eine phytatarne halbsynthetische Diät erhielten, einen größeren Anteil einer mit radioaktivem ^{109}Cd markierten CdCl_2 -Dosis gegenüber Tieren, denen ein normales Rattenfutter verabreicht wurde.

Dagegen führen nach MEIRINGER (1985) steigende Na-Phytat-Zusätze in Mais-Soja-Rationen zu einem Anstieg der Cd-Retention bei Hühnerküken, wobei jedoch eine gleichzeitige Erhöhung des Ca-Gehaltes im Futter diesen negativen Effekt zu reduzieren vermag, möglicherweise über die Bildung eines unlöslichen Ca-Cd-Phytat-Komplexes. Diese Ergebnisse werden von HETTICH (1986) im wesentlichen bestätigt.

2.5.4 Einfluß von Pektin

Nachdem über eine Beeinflussung der Bioverfügbarkeit von Calcium durch den Pektingehalt in der Nahrung berichtet wurde, wäre auch eine direkte oder indirekte Wirkung des Pektins auf die Bioverfügbarkeit von Cd denkbar. Untersuchungen zu diesem Thema sind bislang noch nicht bekannt.

Pektine sind hochmolekulare Pflanzeninhaltsstoffe, die in Früchten, Wurzeln und Blättern sehr verbreitet sind. In der Pflanzenzelle liegen

sie gelöst im Zytoplasma und als unlösliches Calcium-Pektat in der Zellwand und -membran vor. Sie bestehen im wesentlichen aus Ketten von 1,4- α -glucosidisch verbundenen Galakturonsäuregliedern, deren Säuregruppen in unterschiedlichem Ausmaß mit Methylalkohol verestert sind. Während sich hochveresterte Pektine in wässriger Lösung mit Zuckern und Säuren zu klaren Gelen verbinden, bilden niederveresterte Pektine zuckerarme oder -freie calciumhaltige Gele (RÖMPP, 1962).

Da die Ca-Bindungskapazität von Strukturelementen in der Nahrung in direkter Beziehung zu ihrem Gehalt an Uronsäuren steht (JAMES et al., 1978), darf man für Pektine eine hohe Affinität zu Ca erwarten. So konnten BAGHERI und GUÉGUEN (1985) in Fütterungsversuchen an Schweinen bei Einsatz von 2,5 % niederverestertem Pektin eine signifikant verminderte Resorption und Retention von Ca feststellen, während derselbe Futtergehalt an hochverestertem Pektin keine wesentliche Wirkung auf die Ca-Verfügbarkeit ausübte.

Den scheinbaren Widerspruch zu anderen Untersuchungen, die keinen wesentlichen Einfluß von Pektin auf den Mineralstoffwechsel beim Menschen ergaben (CUMMINGS et al., 1979; SANDBERG et al., 1983), führen BAGHERI und GUEGUEN (1985) auf den hohen Veresterungsgrad von etwa 80 % der dort eingesetzten Pektine zurück, da die Bindungskapazität für Ca durch die Methylierung der Galakturonsäuren eingeschränkt wird.

Ein Einfluß des Pektins auf die Cd-Verfügbarkeit wäre einerseits durch eine direkte Bindung von Cd an die funktionellen Gruppen der Galakturonsäuren analog zum Ca, andererseits indirekt über die Erzeugung eines relativen Ca-Mangels möglich.

2.5.5 Einfluß der Cd-Bindungsform

Aus zahlreichen Berichten geht die Bedeutung der jeweiligen Bindungsform von Cd für die Resorption, Retention und Toxizität dieses Schwermetalls im Organismus hervor.

So war in Fütterungsversuchen von NEZEL et al. (1981) an Hühnern der negative Einfluß auf Gesundheit und Leistung der Tiere sowie die Cd-Retention in den Geweben erheblich geringer bei Einsatz des schwerlöslichen Cd-Sulfid im Vergleich zu Cd-Acetat bzw. Cystein-Cd, die leichter löslich und daher besser verfügbar sind. Bei Küken ermittelten BRAY et al. (1979) für CdCl_2 eine größere Toxizität als für CdSO_4 oder CdCO_3 , was sich in einer stärkeren Wachstumsdepression und einer erhöhten Mortalitätsrate äußerte.

Von großem praktischen Interesse ist die Frage, inwieweit Unterschiede zwischen anorganischen und organischen Cd-Verbindungen bestehen, da experimentell hauptsächlich CdCl_2 eingesetzt wird, das normalerweise über die Nahrung aufgenommene Cd aber vorwiegend in biologisch gebundener Form vorliegen dürfte. Dazu existieren teilweise widersprüchliche Berichte.

Aus Untersuchungen an Ratten, die anorganisches oder in Algen gebundenes Cd mit dem Futter erhielten, geht hervor, daß anorganisches Cd zwar schneller aus dem Darm resorbiert wird als das biologisch gebundene Cd, die Akkumulation in Leber und Niere aber keine Unterschiede zwischen den beiden Cd-Formen erkennen läßt (NENTWIG, 1979; RUNKEL und PAYER, 1984).

Es wurde jedoch auch mehrfach sowohl von einer geringeren Verfügbarkeit von biologisch gebundenem Cd gegenüber anorganischem CdCl_2 (FOX et al., 1978; UTHE und CHOU, 1979) als auch von einer erhöhten Cd-Akkumulation in den Nieren bei Verabreichung von biologischen Cd-Verbindungen anstelle von anorganischen berichtet (SULLIVAN et al., 1984). Nach SIEWICKI et al. (1983) führt austerengebundenes Cd zwar zu einer geringeren Cd-Retention in den Geweben, aber zu einem sehr viel stärkeren Absinken des Hämoglobin- und Hématokritwertes im Vergleich zu CdCl_2 . Auch WEIGEL et al. (1987), die an Roggen gebundenes Cd an Ratten verfütterten, vermuten eine stärkere Beeinflussung des Eisen-Stoffwechsels durch biologisch gebundenes Cd gegenüber CdCl_2 .

Eindeutige Ergebnisse erbringt jedoch der Vergleich von CdCl_2 mit or-

ganischem Cd-Metallothionein, das die Hauptspeicherform von Cd in tierischem Gewebe darstellt.

So ist zwar die intestinale Resorptionsrate für beide Cd-Formen identisch, doch reichert sich Cd-Metallothionein bevorzugt in der Niere an, während CdCl_2 hauptsächlich in der Leber retiniert wird (CHERIAN et al., 1978; MAITANI et al., 1984; MARAFANTE et al., 1985).

Daraus ergibt sich eine fünf- bis achtmal höhere nephrotoxische Wirkung des Cd-Metallothionein im Vergleich zu anorganischem CdCl_2 (NORDBERG, 1984).

Dies ist insofern von Bedeutung, als in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft der größte Teil des Cd in Form von Cd-Metallothionein vorliegt, das auf Grund seiner Hitzestabilität (CHERIAN, 1974) auch beim Kochen nicht zerstört wird. Nach neueren Untersuchungen von KLEIN et al. (1986) weist der proteolytische Abbau von Cd-Metallothionein eine Abhängigkeit vom Magen-pH-Wert auf, so daß auch auf diesem Wege eine Beeinflussung der Verfügbarkeit bzw. Toxizität von Cd denkbar wäre.

Nur wenig ist bislang bekannt über die Verfügbarkeit biologischer Cd-Bindungsformen, wie sie in Pflanzen vorliegen.

Verschiedene Autoren konnten für biologisch gebundenes Cd in Reis, Weizen und Roggen keine Unterschiede gegenüber anorganischem Cd bezüglich Resorption und Verteilung im Organismus feststellen (SAKAMOTO, 1974; WAGNER et al., 1984; WEIGEL et al., 1987).

In Fütterungsversuchen von BUNDSCHERLER (1984) an Hühnerküken führte biologisch im Weizenkorn gebundenes Cd zu einer etwas geringeren Cd-Retention in der Niere im Vergleich zu synthetisch hergestelltem Cd_3 -Phytat und CdCl_2 , die sich hinsichtlich ihrer Bioverfügbarkeit kaum unterschieden. Dies wird von MEIRINGER (1985) bestätigt, der bei Einsatz von Cd_3 -Phytat, Cd_6 -Phytat und CdCl_2 keine eindeutige Abhängigkeit der Cd-Rückstandsbildung in der Niere von der verabreichten Cd-Bindungsform erkennen konnte.

3 PROBLEMSTELLUNG

Aus dem Studium der Literatur wird ersichtlich, daß grundsätzlich die Zusammensetzung der Nahrung von entscheidender Bedeutung für die Bioverfügbarkeit von Cadmium ist. Über den speziellen Einfluß einzelner Nahrungsfaktoren liegen insbesondere für das Huhn bislang nur unzureichende Kenntnisse vor.

In der vorliegenden Arbeit sollte in Fortführung früherer Untersuchungen der Einfluß des Phytat-Gehaltes in zwei verschiedenen Grunddiäten bei Einsatz verschiedener Cd-Bindungsformen untersucht werden.

Desweiteren war die Frage von Interesse, wie sich unterschiedliche Eisen- und Vitamin C-Zusätze zur Diät auf die Cd-Rückstandsbildung in der Niere auswirken.

Schließlich galt es, nachdem neben dem Phytat- auch der Pektin-Gehalt der Nahrung von Bedeutung für die Verfügbarkeit einzelner Mengen- und Spurenelemente zu sein scheint, zu überprüfen, ob ähnliche Interaktionen auch zwischen Cadmium und Pektin bestehen.

Der Cd-Gehalt des Futters sollte dabei in allen Versuchen natürlich vorkommenden Konzentrationen entsprechen.

Die Cd-Rückstandssituation im Organismus wurde anhand von Nierenanalysen mit Hilfe der Atomabsorptionsspektrometrie bestimmt. Daneben wurde der Einfluß der Futterrationen auf Gesundheitszustand, Mortalität, Gewichtszunahme und Futterverwertung der Versuchstiere ermittelt.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4 MATERIAL UND METHODEN

In 4 Fütterungsversuchen mit insgesamt 348 männlichen Mastkühen wurde der Einfluß folgender Nahrungsfaktoren auf die Cd-Rückstandsbildung in der Niere untersucht:

Cd-Bindungsform (Versuch I, II, III), Phytat (Versuch II, III, IV), Vitamin C (Versuch I, II, IV), zwei- bzw. dreiwertiges Eisen (Versuch III, IV) sowie Pektin (Versuch II). Zum Teil kamen verschiedene Konzentrationen, teilweise auch verschiedene Kombinationen der einzelnen Faktoren zum Einsatz.

Neben der Analyse der Cd-Konzentration in den Nieren wurden außerdem Gesundheitszustand, Mortalität, Gewichtszunahme, Futterverzehr und Futterverwertung der Tiere ermittelt. In Versuch IIIa wurde zusätzlich die Calcium-Konzentration im Blutserum bestimmt.

4.1 Tiermaterial und Tierhaltung

Als Versuchstiere wurden Mastkühen (Lohmann B 975) eingesetzt, da sie auf Grund ihrer Frohwüchsigkeit eine hohe Futter- und damit Cd-Aufnahme zeigen. Um eventuelle Einflüsse durch Geschlechtsunterschiede auszuschließen, wurden nur männliche Tiere verwendet.

Die Tiere wurden als Eintagsküken in Drahtkäfigen aufgestellt, in der Vorperiode 20 Küken, in der Versuchsperiode 4 Küken pro Käfig. Je 3 der Einzelkäfige standen nebeneinander, je 4 Käfige übereinander. In allen 4 Versuchen standen pro Ration 3 Käfige mit insgesamt 12 Tieren zur Verfügung. Die Käfige einer Ration wurden so im Stallraum verteilt, daß unterschiedliche Licht- und Temperaturverhältnisse innerhalb einer Futterration weitgehend ausgeglichen wurden und somit die einzelnen

Rationen untereinander vergleichbar waren.

Futter stand in einem Trog, Wasser über Nippeltränken ad libitum zur Verfügung.

Die Beleuchtung des Stalles erfolgte durch Leuchtstoffröhren über 24 Stunden, die Temperaturregulation über zwei thermostatgesteuerte Heizkörper. In der ersten Lebenswoche wurde die Temperatur von 34°C auf 30°C gesenkt, danach um 2°C in jeder weiteren Lebenswoche.

4.2 Versuchsdurchführung

Nach einer einwöchigen Vorperiode mit Cd-freier Fütterung wurden die Tiere einzeln gewogen und mit Flügelmarken versehen. Nach oben und unten abweichende Extremgewichte wurden aussortiert und die verbliebenen Tiere in vier Gewichtsklassen eingeteilt. Jeder Käfig wurde mit einem Küken pro Gewichtsklasse belegt, so daß das mittlere Kükengewicht pro Käfig weitgehend einheitlich war.

Im ersten Versuch wurden 6 Rationen mit insgesamt 72 Tieren in 18 Käfigen eingesetzt, in den beiden folgenden Versuchen jeweils 8 Rationen mit 96 Tieren in 24 Käfigen und in Versuch IV 7 Rationen mit 84 Tieren in 21 Käfigen.

Bei allen vier Versuchen betrug die Versuchsdauer jeweils 21 Tage. Am Versuchsende wurden die Tiere nochmals einzeln gewogen und darauf - teilweise nach Blutentnahme aus der Jugularvene (Versuch III) - durch Genickschlag getötet. Unmittelbar danach erfolgte die Entnahme der Nieren.

4.3 Fütterung

Während der einwöchigen Vorperiode erhielten die Tiere ein Cd-freies Alleinfutter auf Mais-Soja-Basis (Tabelle 1). Danach wurden für die Dauer von 21 Tagen je Versuchsperiode die verschiedenen Versuchsratio-

nen eingesetzt, wobei es sich entweder um Mais-Soja-Diäten handelte (Tabelle 1) oder um Futtermischungen auf Weizen-Basis (Tabelle 2).

Der Cd-Gehalt des Futters betrug bei den Rationen auf Mais-Soja-Basis 3 ppm, bei den Rationen auf Weizen-Basis 1 ppm (Tabelle 6).

Im ersten Versuch kamen beide Futtertypen zum Einsatz: Drei Rationen auf Mais-Soja-Basis unterschieden sich in ihrem Vitamin C-Gehalt; in drei weiteren Rationen auf Weizen-Basis wurden drei verschiedene Cd-Bindungsformen miteinander verglichen: CdCl_2 , Cd_3 -Phytat und natürlich gebundenes Cd. Letzteres lag in Form von Weizen der Sorte Caribovor, der aus dem Anbau auf klärschlammgedüngten Böden stammte. Der Cd-Gehalt des kontaminierten Weizens wurde vor Versuchsbeginn mit der flammenlosen AAS-Methode bestimmt und bei der Berechnung der Cd-Zusätze in den beiden Vergleichsrationen zugrunde gelegt.

Im zweiten Versuch mit 8 Rationen auf Mais-Soja-Basis wurden folgende Faktoren im Futter variiert: Cd-Bindungsform, Vitamin C-Gehalt, Pektin- und Calcium-Gehalt sowie der Phytat-Gehalt. Phytat wurde dabei in Form von Na-Phytat dem Futter zugemischt (Tabelle 7), was in der Vergleichsration einen Ausgleich des erhöhten Na-Gehaltes durch Zusatz von Na-Bicarbonat erforderte (Tabelle 4).

Der dritte Versuch war in seinem Aufbau zweigeteilt: In Versuch IIIa wurden in 6 Rationen auf Weizen-Basis drei verschiedene Cd-Bindungsformen mit jeweils zwei verschiedenen Phytat-Gehalten (Tabelle 7) im Futter kombiniert. Dabei wurde wiederum in den Rationen ohne Na-Phytat-Zusatz ein Na-Ausgleich vorgenommen (Tabelle 5).

Zwei weitere Rationen auf Mais-Soja-Basis (Versuch IIIb) unterschieden sich in ihrem Eisen(II)-Gehalt (Tabelle 8).

Der vierte Versuch mit insgesamt 7 Rationen auf Mais-Soja-Basis hatte ebenfalls zwei Teile: In Versuch IVa wurden zwei verschiedene Eisen-Verbindungen bei zwei verschiedenen Vitamin C-Futtergehalten vergleichend betrachtet. Dazu wurde die Eisen(II)-Verbindung der Spurenele-

mentvormischung aus Tabelle 3 durch eine Eisen(III)-Verbindung ersetzt (Tabelle 8).

In Versuch IVb schließlich wurden 2 Rationen gleichzeitig in ihrem Gehalt an Calcium, Zink, Eisen(II), Vitamin C und Phytat variiert. Zu diesem Zweck wurde eine weitere Spurenelementvormischung ohne Zink-Zusatz hergestellt, die ansonsten in ihrer Zusammensetzung Tabelle 3 entspricht.

Zusätze zu den Versuchsrationen:

Cd-Chlorid : als $\text{CdCl}_2 \times \text{H}_2\text{O}$ (reinst) der Fa. Merck, Art.-Nr. 2011

Cd_3 -Phytat : analog zu der von MORRIS und ELLIS (1980) beschriebenen Herstellung von Zn_3 -Phytat wurde Cd_3 -Phytat selbst synthetisiert. Dazu wurde Na-Phytat in Acetatpuffer gelöst und tropfenweise mit einer Lösung von CdSO_4 in Essigsäure versetzt. Zur Ausfällung des Cd_3 -Phytats wurde dann langsam Äthanol zugegeben, danach zentrifugiert. Der erhaltene weiße Niederschlag wurde dreimal mit Äthanol und einmal mit Aceton gewaschen und anschließend mehrere Stunden lyophilisiert.

Na-Phytat : als Phytic Acid from Corn, Sodium Salt, der Fa. Sigma Chem. Comp., St.Louis, USA, Art.-Nr. P-5756

Pektin : als Pectin from Citrus Fruits, Grade I, der Fa. Sigma Chem. Comp., St.Louis, USA, Art.-Nr. P-9135

Vitamin C : als L(+)-Ascorbinsäure-Reinsubstanz der Fa. Hoffmann-La Roche AG, Lot.-No. 609 5660

Eisen(II) : als Eisen(II)-Fumarat der Fa. Riedel-De Haën AG

Eisen(III) : als Eisen(III)-Citrat, gekörnt, der Fa. Merck AG, Art.- Nr. 3862

Tabelle 1: Zusammensetzung der Mais-Soja-Basalrationen

0,7 % P
0,6 / 1,0 bzw. 1,5 % Ca
max. 0,72 % Na (bei 2,84 % Na-Phytat-Zusatz)
100 ppm Fe(II)
26 % Rohprotein

Komponenten	% der Gesamtration
Sojaschrot, fein	47,8
Sojaöl	3,0
Sojafinmehl	0,3
DL-Methionin	0,4
Vitaminvormischung *	0,3
Spurenelementvormischung *	0,1
Mineralstoffmischung **	variabel
Maisschrot, fein	ad 100,0

* Zusammensetzung siehe Tabelle 3

** Zusammensetzung siehe Tabelle 4

Tabelle 2: Zusammensetzung der Weizen-Basalrationen

0,7 % P
 1,0 % Ca
 max. 0,36 % Na (bei 1,42 % Na-Phytat-Zusatz)
 22,4 % Rohprotein

Komponenten	% der Gesamtration
Maiskleber	5,25
Sojaproteinkonzentrat (Danpro)	5,25
Single-Cell-Protein (SCP-HT 381)	5,25
Fischproteinkonzentrat (FPC)	5,25
Sojaöl	5,00
DL-Methionin	0,20
$\text{CaHPO}_4 \times 2 \text{H}_2\text{O}$	1,80
CaCO_3	1,10
Na und Cl **	variabel
Vitaminvormischung *	0,3
Spurenelementvormischung *	0,1
Sojafeinmehl	0,1
Weizen, geschrotet	ad 100,0

* Zusammensetzung siehe Tabelle 3

** Zusammensetzung siehe Tabelle 5

Tabelle 3:

Zusammensetzung der Vitaminvormischung

(auf Sojafeinmehlbasis)

(Angaben in mg, bezogen auf 3 g pro kg der Gesamtration)

Retinol	4,50
Cholecalciferol (1320 IE Vit. D ₃)	0,03
DL-Tocopherolacetat	36,00
Menadion	1,20
Thiamin	5,40
Riboflavin	7,20
Pyridoxin	3,00
Cobolamin	0,03
Biotin	0,09
Folsäure	0,18
Ca-Pantothenat	18,00
Nicotinsäure	54,00
Cholin	450,00
Ascorbinsäure	90,00

Zusammensetzung der Spurenelementvormischung

(auf Maisstärke-Basis)

(Angaben in mg, bezogen auf 1 g pro kg der Gesamtration)

Fe (aus Eisenfumarat)	100,00
Zn (aus Zinkacetat x 2H ₂ O)	80,00
Mn (aus Mangansulfat x H ₂ O)	80,00
Mg (aus Magnesiumoxid)	70,00
Cu (aus Kupferacetat x H ₂ O)	12,00
F (aus Natriumfluorid)	5,00
J (aus Kaliumjodid)	2,50
Co (aus Cobaltsulfat x 7H ₂ O)	1,00
Se (aus Natriumselenit x 5H ₂ O)	0,50

Tabelle 4: Mineralstoff-Ergänzungen der Mais-Soja-Basalrationen

(Angaben in % der Gesamtration)

Calcium

bei 0,6 % Ca in der Ration:

Versuch IV	(7)	CaCO_3	0,25
		$\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	1,40

bei 1,0 % Ca in der Ration:

Vorperiode

Versuch I	(1) bis (3)		
Versuch II	(1) bis (5)		
Versuch III	(7) und (8)		
Versuch IV	(1) bis (5)	CaCO_3	1,26
		$\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	1,40

bei 1,5 % Ca in der Ration:

Versuch II	(6) bis (8)		
Versuch IV	(6)	CaCO_3	2,50
		$\text{CaHPO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$	1,50

Natrium und Chlorid

Vorperiode

Versuch I	(1) bis (3)		
Versuch II	(1) bis (6)		
Versuch III	(7) und (8)		
Versuch IV	(1) bis (7)	NaCl	0,91

Tabelle 4 Fortsetzung:

bei 0,72 % Na in der Ration:

Versuch II	(8)	Na-Phytat	2,84
		KCl	1,16
Versuch II	(7)	NaHCO ₃	1,69
		KCl	1,16

Tabelle 5: Natrium- und Chlorid-Ergänzungen der Weizen-Basalrationen

(Angaben in % der Gesamtration)

bei 0,15 % Na in der Ration:

Versuch I	(4) bis (6)	NaCl	0,40
-----------	-------------	------	------

bei 0,36 % Na in der Ration:

Versuch III	(1), (3), (5)	NaCl	0,40
		NaHCO ₃	0,79
Versuch III	(2), (4), (6)	Na-Phytat	1,42
		KCl	0,51

Tabelle 6: Cd-Zusätze des Versuchsfutters

Rationen auf	Mais-Soja-Basis	Weizen-Basis
erwarteter Cd-Gehalt im Futter (ppm)	3,0	1,0
analysierter Cd-Gehalt (%)		
in $\text{CdCl}_2 \times \text{H}_2\text{O}$	49,5	49,5
in Cd_3 -Phytat	23,0	23,0
zugeseetzte Cd-Menge (mg/kg)		
als $\text{CdCl}_2 \times \text{H}_2\text{O}$	6,06	2,02
als Cd_3 -Phytat	13,04	4,34

Tabelle 7: Phytat-Zusätze des Versuchsfutters

Versuch	II	IIIa	IVb
erwarteter Na-Phytat- Gehalt im Futter (%)	2,84	1,42	1,42
errechneter Phytin-P- Gehalt im Na-Phytat (%)	17,0	17,0	17,0
zugeseetzte Phytin-P- Menge (%)	0,48	0,24	0,24

Tabelle 8: Eisen-Zusätze der Mais-Soja-Basalrationen

erwarteter Eisen-Gehalt im Futter (ppm)	100	200
Eisen-Gehalt (%)		
in Fe(II)-Fumarat	32,9	32,9
in Fe(III)-Citrat	18,7	18,7
zugeseetzte Eisen-Menge (mg/kg)		
als Fe(II)-Fumarat	304,0 *	608,0
als Fe(III)-Citrat	-	1069,5

* über Spurenelementvormischung (Tabelle 3)

4.4 Untersuchungsparameter und Analysemethoden

4.4.1 Gesundheitszustand und Mortalität

Bei der täglichen Stallkontrolle wurden der Gesundheitszustand der Kühen und etwaige Todesfälle laufend registriert.

4.4.2 Futterverzehr, Futterverwertung und Gewichtszunahme

Am ersten und letzten Tag der Versuchsperiode wurden die Tiere einzeln gewogen. Das Futter wurde täglich für jeden Käfig gesondert abgewogen und von Hand in die Futtertröge eingefüllt. Am Ende der Versuchsperiode erfolgte eine Rückwaage der Futtertröge mit darin befindlichem Restfutter, wobei durch die Kühen verstreutes Futter berücksichtigt wurde.

4.4.3 Serumcalcium

Zur Blutentnahme wurden die Tiere manuell fixiert, die rechte Jugularvene mit einem Skalpell eröffnet und das Blut in Plastikröhrchen, die ein gerinnungsförderndes Granulat enthielten, aufgefangen. Sofort nach der Blutentnahme wurden die Tiere durch Genickschlag getötet.

Nach Eintritt der Gerinnung wurde die Blutprobe bei 1200 U/min 10 Minuten zentrifugiert, das überstehende Serum in ein Plastikröhrchen abpipettiert und bis zur weiteren Analyse bei -20°C aufbewahrt. Die Bestimmung der Ca-Konzentration im Serum erfolgte mit einem Eppendorf-Flammenphotometer nach Verdünnung der Serumproben mit 5 %iger Lithiumchloridlösung im Verhältnis 1 : 20.

4.4.4 Cd-Bestimmung in der Niere

Sofort nach der Tötung der Tiere durch Genickschlag wurde der mediale und kaudale Lappen der rechten Niere entnommen und in entsprechend vorbereitete Polyäthylentütchen verpackt. Bis zur weiteren Verarbeitung wurden die Proben bei -20°C aufbewahrt.

Noch in gefrorenem Zustand wurden mit einem Skalpell die bindegewebige Nierenkapsel abgeschabt und etwa vorhandene Fetteinlagerungen, Nervengewebe und Blutgerinnsel entfernt. Nach dem Auftauen wurde die Probe dann mittels eines Potter-Elvehjem-Homogenisators mit Teflon-Pistill homogenisiert und das erhaltene Homogenisat in ein Eppendorf-Plastik-Cup überführt. Die Cups wurden in Polyäthylentütchen eingeschweißt und bis zur Analyse erneut eingefroren.

Durch die Homogenisierung der Probe wird einerseits eine gleichmäßige Durchmischung der Nierenprobe erreicht, so daß man Unterschiede in der Cd-Retention zwischen Nierenrinde und Nierenmark unberücksichtigt lassen kann. Andererseits wird das Kontaminationsrisiko bei der Weiterverarbeitung der Probe auf ein Minimum reduziert.

Die Ermittlung der Nieren-Cd-Konzentration erfolgte durch flammenlose Atomabsorptionsspektrometrie mit Deuterium-Untergrundkompensation (Perkin-Elmer Atom Absorptions Spectrometer AAS 2380 mit automatischem Probenwechsler AS 40).

Zur weiteren Analyse wurde das Homogenisat aufgetaut, mit einem Einmalspatel aus Plastik gründlich durchmischt und 70 bis 140 mg davon in ein Quarzgläschen genau eingewogen. Nach Zugabe von 0,3 ml konzentrierter Salpetersäure (HNO_3 min. 65 % Suprapur^R der Fa. Merck, Art.-Nr. 441) wurde die Probe in einem Druckaufschlußgerät 5 Stunden bei 150°C im Trockenschrank naß verascht.

Das verwendete Aufschlußgerät der Fa. Wälischmiller, Markdorf, besteht aus einem Metallgehäuse mit 6 Teflonhülsen, die durch Stopfen mit entsprechender Spannhebelvorrichtung fest verschließbar sind. In diese Hülsen passen die Quarzgläschen exakt hinein.

Nach einer Abkühlzeit von einer Stunde wurde das Gerät geöffnet und die Quarzgläschen in einem Aluminiumblock für ca. 15 min. auf 100°C erwärmt, um die entstandenen Stickoxide auszutreiben. Die Veraschungs-lösung wurde darauf mit ca. 4,5 ml einer 0,01 n Salzsäure (hergestellt aus HCl min. 30 % der Fa. Merck, Art.-Nr. 318) versetzt, eine Minute lang bei 3000 U/min zentrifugiert, um an der Glaswand anhaftende Tropfen abzulösen, und dann auf 5 ml aufgefüllt.

Aus dieser Grundverdünnung wurden 2 Endverdünnungen so hergestellt, daß deren Cd-Konzentration im Bereich der vorher ermittelten Eichkurve lagen. Je nach Cd-Gehalt der Nierenproben wurden Verdünnungen von 1 : 10 bis 1 : 100 eingesetzt. Pro Endverdünnung wurden 3 Messungen durchgeführt, so daß jeder Organmeßwert dem Mittelwert aus 6 Einzelergebnissen entspricht.

Bei jedem Meßvorgang wurden durch den automatischen Probennehmer 20 µl der verdünnten Probelösung in die Graphitküvette des AAS pipettiert, dort 30 sec bei 130°C getrocknet, 20 sec bei 300°C thermisch zersetzt und 5 sec bei 2 000°C atomisiert. Entsprechend der Zahl der so entstandenen Cd-Atome wurde das Licht einer Hohlkathodenlampe unterschiedlich stark absorbiert. Die Absorptionsmessung erfolgte bei der Cd-typischen Wellenlänge von 228,8 nm. Nach jeder Messung wurde die Graphitküvette zur Entfernung von eventuell noch vorhandenen Probenresten nochmals auf 2 600°C aufgeheizt.

Die jeweils gemessene Absorption wurde im Gerät mit der zuvor eingespeicherten Eichkurve verglichen und in ng Cd pro ml Analysenlösung umgerechnet. Der entsprechende Cd-Gehalt der Nierenprobe in ng Cd pro g Organgewebe ergab sich dann aus der bekannten Probeneinwaage und der jeweils eingesetzten Verdünnung unter Berücksichtigung des Säureblindwertes.

Die Nachweisgrenze der beschriebenen Methode liegt bei etwa 10 ppb Cd.

Die Eichkurve wurde täglich nach dem Auswechseln der Graphitküvette neu ermittelt. Dazu wurden aus der Cd-Standardlösung Titrisol^R der Fa.

Merck, Art.-Nr. 9960, drei verschiedene Eichlösungen mit Cd-Konzentrationen von 1, 3 und 6 ppb Cd hergestellt. Abbildung 1 zeigt eine Eichkurve, die aus den Meßwerten mehrerer Tage ermittelt wurde.

Pro Charge wurden zur eigenen Kontrolle ein Säureblindwert und laufend Standardsubstanzen unter gleichen Bedingungen mitverascht und analysiert. Als Standardsubstanz diente: Standard Reference Material 1577a, Bovine Liver, National Bureau of Standards Washington (NBS-Standard), der laut Zertifikat 440 ± 60 ppb Cd enthält.

In Tabelle 9 sind Ergebnisse eigener NBS-Standard-Bestimmungen aufgeführt. Tabelle 10 gibt die Streuung der Cd-Werte bei mehrfacher Analyse einer Niere an.

Tabelle 9:

Streuung der Cd-Werte verschiedener NBS-Standard-Proben

Versuch I bis IV:

Probe	ppb Cd	Probe	ppb Cd
1	407,5	9	456,1
2	416,2	10	459,5
3	430,8	11	461,8
4	435,3	12	473,3
5	438,7	13	480,4
6	440,1	14	489,7
7	446,3	15	498,8
8	450,0		

$$\bar{x} = 452,3$$

$$+s\% = 5,8$$

$$\text{mittlere Abweichung von der NBS-Norm } (440 \pm 60) = 2,8 \%$$

Streuung der Cd-Werte einer NBS-Standard-Probe

Versuch II:

Probe	ppb Cd	Probe	ppb Cd
1	459,5	6	420,5
2	450,9	7	416,2
3	437,9	8	424,9
4	407,5	9	472,4
5	442,2		

$$\bar{x} = 436,9$$

$$+s\% = 4,9$$

$$\text{mittlere Abweichung von der NBS-Norm } (440 \pm 60) = 0,7 \%$$

Tabelle 10:

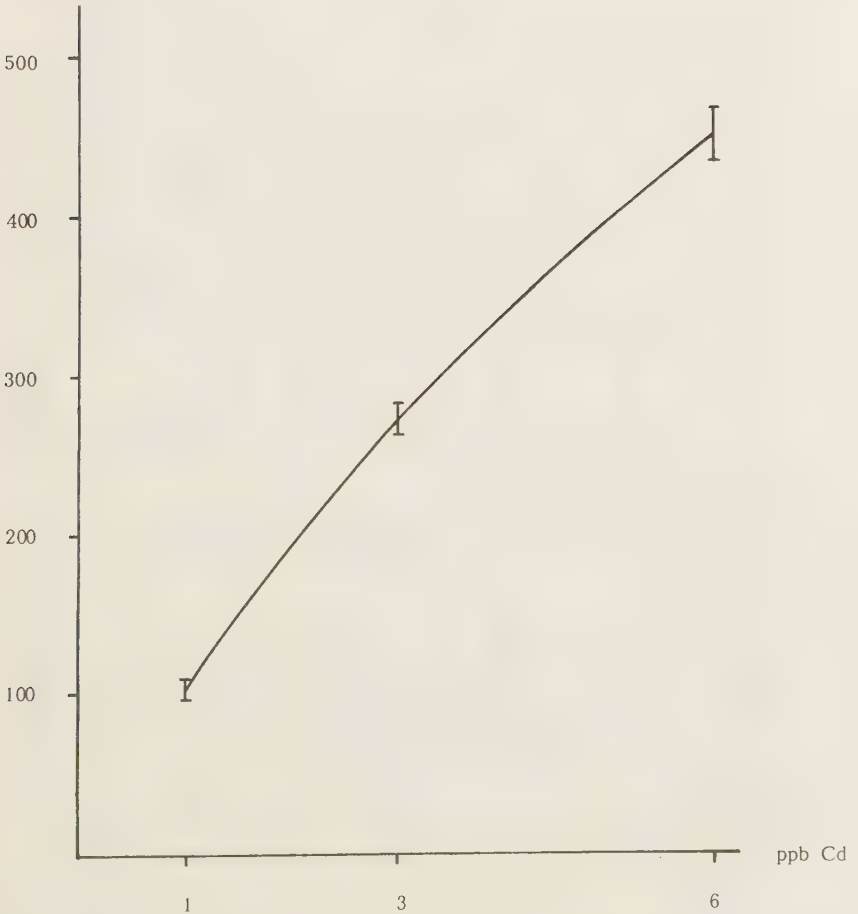
Streuung der Cd-Werte verschiedener Proben einer Niere

(Angaben in ppb)

Probe	Versuch		
	I	II	IV
1	435,1	733,7	1017,3
2	439,3	761,7	985,8
3	437,5	802,2	989,3
4	428,4	769,5	942,1
5	432,8	743,1	973,7
6	426,9	728,8	976,2
7	443,9	729,2	937,2
8	423,5	726,2	988,1
9	426,3	735,1	-
10	419,4	726,5	-
11	417,4	-	-
$\bar{x} =$	430,0	745,6	976,2
$\pm s\%$	2,0	3,3	2,7

Abb. 1: Mittlere, aus den Meßwerten mehrerer Tage
ermittelte Eichkurve

Absorptions-
einheiten



4.4.5 Cd-Bestimmung im Futter

Im Verlauf der gesamten Versuchsperiode wurden an verschiedenen Stellen des Futtersackes jeder Ration mehrere Stichproben gezogen und so insgesamt ca. 250 g Futter pro Ration in Plastiktüten gesammelt.

Nach gründlichem Durchmischen der Futterprobe wurden ca. 5 g davon in ein Becherglas exakt eingewogen und mit 25 ml konzentrierter Salpetersäure versetzt. Unter mehrfachem Umrühren wurde die Untersuchungs-
lösung mindestens 24 Stunden bis zur weitgehenden Zersetzung des Futters stehengelassen, danach vollständig in einen 100 ml Meßkolben überführt und mit destilliertem Wasser bis zum Eichstrich aufgefüllt.

Von dieser Suspension wurden nach kräftigem Schütteln 5 ml in ein Zentrifugenröhrchen überführt und 10 min bei 3 000 U/min zentrifugiert. Aus dem klaren Überstand wurden dann 0,5 ml in ein Quarzglaschen pipettiert und nochmals mit 0,5 ml konzentrierter Salpetersäure versetzt, um ein ausreichend saures Milieu zu erreichen.

Die nasse Veraschung unter Druck, Herstellung der Verdünnungen und Ermittlung des Cd-Gehaltes der Futterproben erfolgte analog der Bestimmung des Cd-Gehaltes der Nieren.

Bei einer erwarteten Cd-Konzentration im Futter von 1 bzw. 3 ppm lagen die eingesetzten Verdünnungen zwischen 1 : 3 000 und 1 : 10 000.

Die relativ aufwendige Aufbereitung der Futterproben war nötig, um eventuell nicht völlig zersetzte Futterpartikel sowie Futterinhaltsstoffe, wie beispielsweise Schleimstoffe, die sich bei der Cd-Analyse störend auswirken können, weitestgehend aus der Analysenlösung zu entfernen.

Die ermittelten Cd-Gehalte der einzelnen Futterrationen sind aus Tabelle 11 ersichtlich.

Tabelle 11: Analysierte Cd-Gehalte der Versuchsrationen

erwarteter Cd-Gehalt: 3000 ppb					(Angaben in ppb)		
Versuch	I	II	IIIb	IV	Versuch	I	IIIa
Ration (1)	2912,3	3040,7		3105,6	Ration (1)		1121,3
(2)	2942,4	2913,1		3007,3	(2)		1152,5
(3)	3514,5	3054,3		3098,0	(3)		1100,5
(4)		3120,3		2949,0	(4)	1098,3	844,0
(5)		3049,0		3034,7	(5)	910,2	1117,5
(6)		2916,3		3180,5	(6)	1051,1	1012,4
(7)		3142,2	2975,1	2996,0			
(8)		3066,6	3010,1				
$\bar{x}$ =	3123,1	3037,8	2962,8	3053,0	$\bar{x}$ =	1019,9	1058,0
+s% =	10,9	2,8	0,6	2,6	+s% =	9,6	10,8

erwarteter Cd-Gehalt: 1000 ppb

4.4.6 Phytat-Bestimmung im Futter

Entsprechend der Methode nach YOUNG, modifiziert nach HAUG und LANTZSCH (1983), wurde zur Extraktion der Phytinsäure 1 g der Futterprobe mit 100 ml 0,02 n HCl versetzt und von dieser Lösung 0,5 ml in ein verschließbares Probenröhrchen überführt. Nach Zugabe von 1 ml einer 0,02 %igen salzsauren $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$ -Lösung wurde das Röhrchen fest verschlossen und im kochenden Wasserbad für 30 min inkubiert. Danach wurde die Probe 15 min im Eisbad abgekühlt und der Raumtemperatur angepasst. Nach 30 minütigem Zentrifugieren bei 3 000 U/min wurde 1 ml des Überstandes in eine Glasküvette pipettiert und mit 1,5 ml einer 0,1 %igen 2,2-Bipyridin/Thioglykolsäure-Lösung versetzt. Die photometrische Messung des Phytin-P erfolgte bei 519 nm gegen destilliertes Wasser als Blindwert. Mit bekannten Phytin-P-Konzentrationen wurde eine Eichkurve erstellt und daraus der entsprechende Phytin-P-Gehalt der Untersuchungsprobe ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 aufgeführt.

4.5 Statistik

Für jede Versuchsgruppe wurde aus den Einzelergebnissen der untersuchten Parameter der arithmetische Mittelwert ermittelt und als $\bar{x}$ angegeben. In den Tabellen wurde der Variationskoeffizient als prozentuale Standardabweichung mit $\pm s$ % angegeben. In den Abbildungen 2,3 und 4 wurde die Streuung der Nieren-Cd-Werte als Standardabweichung dargestellt.

Die statistische Auswertung der Nieren-Cd-Analysen erfolgte mit Hilfe des U-Testes von WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974). Die Ergebnisse sind in den Tabellen 27 bis 33 im Anhang zusammengefaßt.

Tabelle 12: Mittlere Phytin-P-Gehalte des Versuchsfutters

$\bar{x}^*$ = mittlerer Phytin-P-Gehalt des Futters, errechnet auf der Basis
der $\bar{x}$ -Werte aus Tabelle 13

$\bar{x}$ = mittlerer analysierter Phytin-P-Gehalt des Futters

n = Anzahl der durchgeführten Bestimmungen

Futkertyp	Ration	$\bar{x}^*(\%)$	n	$\bar{x}(\%)$	$\pm s\%$
Versuch I:					
Mais-Soja	(1) bis (3)	0,33	10	0,39	17,9
Weizen	(4) bis (6)	0,20	12	0,36	16,7
Versuch II:					
Mais-Soja	(1) bis (7)	0,33	24	0,25	12,0
	(8)	0,80	4	0,80	9,8
Versuch III:					
Mais-Soja	(7) und (8)	0,33	8	0,20	20,0
Weizen	(1), (3), (5)	0,20	12	0,18	16,7
	(2), (4), (6)	0,44	12	0,34	8,8
Versuch IV:					
Mais-Soja	(1) bis (6)	0,33	27	0,15	40,0
	(7)	0,57	4	0,46	8,7

Tabelle 13: Mittlere Phytin-P-Gehalte der einzelnen Futtermittel

$\bar{x}^*$ = mittlerer Phytin-P-Gehalt des Futtermittels, errechnet auf der Basis verschiedener Quellen

n^* = Anzahl der zugrundeliegenden Literaturstellen

$\bar{x}$ = mittlerer analysierter Phytin-P-Gehalt des Futtermittels

n = Anzahl der durchgeführten Bestimmungen

Futtermittel	n^*	$\bar{x}^*(\%)$	$\pm s\%$	n	$\bar{x}(\%)$	$\pm s\%$
Maisschrot, fein	7	0,24	9,2	4	0,24	26,3
Sojaschrot, fein	6	0,46	7,7	4	0,45	37,1
Weizenschrot, fein	6	0,29	24,1	4	0,17	11,8
Na-Phytat	1	17,0	-	4	17,8	16,2

5 VERSUCHSBESCHREIBUNG UND ERGEBNISSE

5.1 Versuch I

In diesem zweigeteilten Versuch sollte zum einen die Abhängigkeit der Cd-Retention in der Niere vom Vitamin C-Gehalt des Futters, zum anderen der Einfluß der Cd-Bindungsform auf die Rückstandsbildung in der Niere untersucht werden.

Es wurden drei Rationen auf Mais-Soja-Basis mit drei unterschiedlich hohen Vitamin C-Zusätzen (0 / 0,5 / 1,0 %) eingesetzt bei einem Cd-Gehalt von 3 ppm im Futter.

In drei weiteren Rationen auf Weizen-Basis wurden verschiedene Cd-Verbindungen in Form von natürlich im Weizenkorn gebundenem Cd, CdCl_2 und Cd_3 -Phytat miteinander verglichen bei einer Cd-Konzentration von 1 ppm in der Diät.

Tabelle 14 gibt den Versuchsaufbau wieder.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Bei zwei Todesfällen während der 21-tägigen Versuchsperiode betrug die Mortalitätsrate 2,8 %. Schwerwiegende Gesundheitsstörungen traten nicht auf, es entwickelten sich jedoch insgesamt drei Küken aus den Rationen (2), (4) und (6) zu Kümmerern und wurden daher in die Versuchsauswertung nicht miteinbezogen.

Gewichtsentwicklung und Futterverzehr

Über durchschnittliche Gewichtszunahmen, Futterverbrauch und Futterverwertung mit den zugehörigen Variationskoeffizienten gibt Tabelle 15 Auskunft.

Auffallend sind die Unterschiede zwischen den beiden Futtertypen. Bei kaum höherem Futterverbrauch liegen die durchschnittlichen Zunahmen und damit auch die Futterverwertung bei den drei Mais-Soja-Diäten wesentlich höher als bei den Weizen-Diäten.

Dagegen treten innerhalb einer Futterart geringere Unterschiede auf. So hat bei den Mais-Soja-Diäten der Zusatz von 1,0 % Vitamin C eine leicht erhöhte Gewichtszunahme und verbesserte Futterverwertung zur Folge, während ein 0,5 %iger Vitamin C-Zusatz ohne Einfluß auf diese Parameter bleibt.

Die beiden Weizen-Rationen (5) und (6) mit CdCl_2 bzw. Cd_3 -Phytat-Zusatz unterscheiden sich hinsichtlich Gewichtsentwicklung und Verzehrsgeschwindigkeit nicht, bei Verfütterung von natürlich mit Cd kontaminiertem Weizen (Ration (4)) liegen jedoch geringere Zunahmen bei schlechterer Futterverwertung vor.

Cd-Rückstände in den Nieren

Wie aus Tabelle 16 ersichtlich ist, wirkt sich der Zusatz von Vitamin C zum Futter wesentlich auf die Cd-Einlagerung in der Niere aus. Ein Zusatz von 0,5 % Vitamin C bewirkt bereits eine Erniedrigung des Nieren-Cd-Gehaltes um 35 %, ein Zusatz von 1,0 % Vitamin C um 44,5 % im Vergleich zur Kontrollration.

Im Gegensatz zu diesen hochsignifikanten Ergebnissen ($p \leq 0,001$) zeigt sich ein Einfluß der Cd-Bindungsform auf die Cd-Rückstandsbildung in der Niere weniger deutlich. Die Verfütterung von natürlich mit Cd kontaminiertem Weizen bzw. von Weizen mit Cd_3 -Phytat-Zusatz führt zu gleich hohen Nieren-Cd-Werten, während im Vergleich dazu der Zusatz von CdCl_2 eine schwach signifikante Erhöhung der Cd-Konzentration in der Niere bewirkt.

Tabelle 14: Versuch I - Versuchsaufbau

Einteilung der 6 Versuchsrationen

Futtermitteltyp	Cd-Gehalt im Futter (ppm)	Futtermittelzusätze	Ration
Mais-Soja	3	CdCl_2	(1)
	3	CdCl_2 + 0,5 % Vitamin C	(2)
	3	CdCl_2 + 1,0 % Vitamin C	(3)
Weizen	1	- *	(4)
	1	CdCl_2	(5)
	1	Cd_3 -Phytat	(6)

* natürlich mit Cd kontaminierter Weizen

Tabelle 15: Versuch I

Mittlere Gewichtsentwicklung und Verzehrtrate

n = 10 - 12 Tiere pro Ration

Ration	Zunahme (g)		Futtermittelverbrauch (g)		Futtermittelverwertung (g/g)
	$\bar{x}_1$	$\pm s\%$	$\bar{x}_2$	$\pm s\%$	$\bar{x} (\bar{x}_1 / \bar{x}_2)$

Mais-Soja, 3ppm Cd:

(1)	730	15,8	1191	9,5	0,61
(2)	783	7,4	1301	7,7	0,61
(3)	789	11,9	1252	12,8	0,63

Weizen, 1 ppm Cd:

(4)	520	15,6	1030	11,0	0,51
(5)	649	14,5	1160	5,2	0,56
(6)	652	14,4	1155	10,0	0,56

Tabelle 16: Versuch I

Mittlere Cd-Konzentration der Nieren

n = 10 - 12 Nieren pro Ration

Ration	Futtertyp	Cd / Futter (ppm)	Futterzusätze	Cd-Gehalt / Niere $\bar{x}$ (ppb)	$\pm s\%$
(1)	Mais-Soja	3	CdCl_2	514,5	18,2
(2)		3	CdCl_2 + 0,5 % Vitamin C	334,3	20,9
(3)		3	CdCl_2 + 1,0 % Vitamin C	285,5	20,1
(4)	Weizen	1	- *	273,2	14,9
(5)		1	CdCl_2	345,4	23,8
(6)		1	Cd_3 -Phytat	266,1	29,2

* natürlich mit Cd kontaminierter Weizen

5.2 Versuch II

Als Ergänzung zu Versuch I, in dem ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem Vitamin C-Gehalt des Futters und der Cd-Konzentration in der Niere sichtbar wurde, sollte dieser Versuch zeigen, ob eine Erhöhung des Vitamin C-Zusatzes auf 1,5 % eine weitere Senkung der Nieren-Cd-Werte bewirken würde.

Desweiteren wurden nochmals zwei verschiedene Cd-Bindungsformen (CdCl_2 / Cd_3 -Phytat) miteinander verglichen - im Gegensatz zum vorigen Versuch jedoch in Diäten auf Mais-Soja-Basis.

Darüberhinaus wurde in drei Rationen der Einfluß des Pektin-Gehaltes im Futter auf die Cd-Akkumulation in der Niere untersucht. Dazu wurden zwei verschiedene Pektin-Konzentrationen (1,0 / 2,5 %) mit zwei unterschiedlichen Futter-Ca-Gehalten (1,0 / 1,5 %) kombiniert.

Schließlich wurden zwei weitere Rationen mit einer erhöhten Ca-Konzentration von 1,5 % eingesetzt, um - in Fortführung früherer Versuche - die Wirkung eines 2,84 %igen Na-Phytat-Zusatzes auf die Cd-Rückstandsbildung in der Niere bei erhöhtem Futter-Ca-Gehalt zu überprüfen.

Alle 8 Rationen enthielten 3 ppm Cd.

Der Versuchsaufbau ist in Tabelle 17 dargestellt.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Im Laufe der 21 Versuchstage kam es zu einem Todesfall, was einer Verlustrate von 1 % entspricht. In Ration (2) und (8) blieben je zwei Küken, in Ration (7) ein Küken in der Entwicklung zurück und wurden als Kümmerer aus dem Versuch ausgesondert. Der Gesundheitszustand der Tiere wurde durch die eingesetzten Futterrationen nicht beeinträchtigt.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

Tabelle 18 führt Gewichtszunahmen, Futterverbrauch und Futterverwertung mit ihren Variationskoeffizienten auf.

Auch diesmal - ebenso wie in Versuch I - hat der Zusatz von Vitamin C zum Futter leicht erhöhte Zunahmen bei besserer Futterverwertung zur Folge.

Eine geringe Verbesserung der Wachstumsleistung wird durch Einsatz von CdCl_2 anstelle von Cd_3 -Phytat erzielt.

Dagegen führt der Zusatz von Pektin zum Futter, unabhängig von der Höhe der Pektin- und Ca-Konzentration in der Diät, zu deutlich schlechteren Zunahmen bei vergleichsweise hohem Futterverbrauch.

Kein Einfluß auf die Wachstumsleistung kann bei Erhöhung des Futter-Ca-Gehaltes von 1,0 auf 1,5 % festgestellt werden, wohingegen der Zusatz von 2,84 % Na-Phytat auch bei Ca-Überangebot Zunahmen und Futterverwertung der Tiere erheblich reduziert.

Cd-Rückstände in den Nieren

Die durchschnittlichen Nieren-Cd-Gehalte pro Ration sind mit den zugehörigen Variationskoeffizienten in Tabelle 19 aufgeführt.

Die Ergebnisse des vorigen Versuches hinsichtlich des positiven Einflusses von Vitamin C auf die Cd-Retention in der Niere werden in diesem Versuch bestätigt. Eine wesentliche Steigerung dieses Effektes läßt sich jedoch durch Erhöhung des Vitamin C-Zusatzes auf 1,5 % nicht erzielen. Die Senkung des Nieren-Cd-Gehaltes in Ration (3) beträgt 48,8 % im Vergleich zu Ration (2).

Ebenso wie in Versuch I - diesmal jedoch in Mais-Soja-Rationen - reduziert der Einsatz von Cd_3 -Phytat anstelle von CdCl_2 die Anreicherung von Cd in der Niere, allerdings in etwas geringerem Maß als im vorigen Versuch.

Einen signifikanten Einfluß auf den Nieren-Cd-Gehalt übt der hohe Phytat-Gehalt in Ration (8) aus ($p \leq 0,01$). Im Vergleich zu Ration (7) mit gleichem Ca-Gehalt wird bei Zusatz von 2,84 % Na-Phytat zur Diät um 25,8 % mehr Cd in der Niere eingelagert.

In den Rationen (2) und (7) mit 1,0 bzw. 1,5 % Ca im Futter bewirkt der Ca-Überschuß einen leichten Rückgang der Nieren-Cd-Retention, wobei dieser Unterschied nicht signifikant ist.

Keine Beeinflussung der Nieren-Cd-Konzentration ist bei Verfütterung von pektinhaltigen Diäten zu beobachten, wobei es aber wiederum bei einem gleichzeitigen Ca-Überangebot von 1,5 % zu einer geringen Reduzierung der Nieren-Cd-Werte kommt.

Tabelle 17: Versuch II - Versuchsaufbau

Einteilung der 8 Versuchsrationen

Futterttyp	Ca-Gehalt im Futter (%)	Futterzusätze	Ration
Mais-Soja, 3 ppm Cd	1,0	Cd_3 -Phytat	(1)
	1,0	CdCl_2	(2)
	1,0	CdCl_2 + 1,5 % Vitamin C	(3)
	1,0	CdCl_2 + 1,0 % Pektin	(4)
	1,0	CdCl_2 + 2,5 % Pektin	(5)
	1,5	CdCl_2 + 1,0 % Pektin	(6)
	1,5	CdCl_2	(7)
	1,5	CdCl_2 + 2,84 % Na-Phytat	(8)

Tabelle 18:

Versuch II

Mittlere Gewichtsentwicklung und Verzehrtrate

n = 10 - 12 Tiere pro Ration

Futtermitt: Mais-Soja

3 ppm Cd im Futter

Ration	Zunahme (g)		Futtermittelverbrauch (g)		Futtermittelverwertung (g/g)
	$\bar{x}_1$	$\pm s\%$	$\bar{x}_2$	$\pm s\%$	$\bar{x} (\bar{x}_1/\bar{x}_2)$
(1)	721	8,7	1242	7,1	0,58
(2)	678	11,9	1203	9,2	0,56
(3)	721	8,2	1230	4,4	0,59
(4)	634	13,6	1192	0,2	0,53
(5)	552	19,1	1063	4,4	0,52
(6)	598	10,1	1087	5,0	0,55
(7)	643	11,3	1179	8,6	0,55
(8)	592	10,4	1178	1,9	0,50

Tabelle 19:

Versuch II

Mittlere Cd-Konzentration der Nieren

n = 10 - 12 Nieren pro Ration

Ration	Futkertyp	Ca / Futter (%)	Futterzusätze	Cd-Gehalt / Niere	
				$\bar{x}$ (ppb)	$\pm s\%$
(1)	Mais-Soja 3 ppm Cd	1,0	Cd ₃ -Phytat	650,7	11,5
(2)		1,0	CdCl ₂	769,7	19,4
(3)		1,0	CdCl ₂ + 1,5 % Vitamin C	394,0	15,6
(4)		1,0	CdCl ₂ + 1,0 % Pektin	817,7	12,8
(5)		1,0	CdCl ₂ + 2,5 % Pektin	806,7	8,0
(6)		1,5	CdCl ₂ + 1,0 % Pektin	757,1	16,6
(7)		1,5	CdCl ₂	687,0	18,8
(8)		1,5	CdCl ₂ + 2,84 % Na-Phytat	864,0	17,8

5.3 Versuch III

Dieser Versuch teilte sich in zwei Abschnitte:

In Versuch IIIa sollte erneut der Einfluß des Phytat-Gehaltes im Futter auf die Cd-Retention in der Niere untersucht werden. In sechs Rationen auf Weizen-Basis wurden drei unterschiedliche Cd-Bindungsformen (natürlich gebundenes Cd / CdCl_2 / Cd_3 -Phytat) mit jeweils zwei verschiedenen Futter-Phytat-Gehalten (0 / 1,42 % Na-Phytat-Zusatz) kombiniert. Der Cd-Gehalt der Weizen-Diäten betrug 1 ppm.

Ziel von Versuch IIIb war es, die Beziehung zwischen der Eisen-Konzentration im Futter und der Cd-Akkumulation in der Niere aufzuzeigen. Dazu wurde durch Zusatz von Eisen(II)-Fumarat der Eisen-Gehalt einer Mais-Soja-Diät von 100 auf 200 ppm erhöht, bei einem Cd-Gehalt von 3 ppm in der Ration.

Zusätzlich zu den in den übrigen Versuchen untersuchten Parametern wurde in Versuch IIIa die Ca-Konzentration im Blutserum bestimmt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen Futter-Phytat-Gehalt und Ca-Stoffwechsel einerseits und der Cd-Einlagerung in der Niere andererseits zu überprüfen.

Eine Übersicht über den Versuchsaufbau bietet Tabelle 20.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

Die Sterberate lag mit 4,2 % bedeutend höher als in den vorangegangenen Versuchen, wobei alle 4 Todesfälle in den Weizen-Rationen auftraten. Hier entwickelten sich 5 weitere Küken zu Kümmerern und wurden bei der Versuchsauswertung nicht berücksichtigt. Die übrigen Tiere zeigten keine Gesundheitsstörungen.

Nach der Tötung aller Tiere am Versuchsende fielen jedoch bei mehreren Küken, über alle Rationen verteilt, teilweise erhebliche Leberveränderungen auf. Die mikrobiologische Untersuchung ergab eine Infektion mit unspezifischen Eitererregern.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

Wie die Werte für durchschnittliche Gewichtszunahmen, Futterverbrauch und Futterverwertung aus Tabelle 21 zeigen, scheint die bakterielle Infektion bei den überlebenden Tieren zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung im Wachstum geführt zu haben.

Analog zu den Ergebnissen aus Versuch I fällt auch hier der Unterschied zwischen den beiden Futtertypen auf: In allen 6 Weizen-Rationen werden bei schlechterer Futterverwertung bedeutend niedrigere Zunahmen erzielt als bei Einsatz der Mais-Soja-Diäten.

Größere Unterschiede sind ebenfalls innerhalb der einzelnen Weizen-Rationen zu beobachten. So werden in allen Rationen mit 1,42 %igem Na-Phytat-Zusatz wesentlich niedrigere Zunahmen bei schlechterer Futterverwertung erreicht als in den Vergleichsrationen. Die Cd-Bindungsform scheint dagegen keinen Einfluß auf die Wachstumsleistung der Tiere auszuüben.

Die Erhöhung des Eisen-Gehaltes in Ration (8) bleibt offenbar ebenfalls ohne größere Wirkung auf die Mastleistung der Küken.

Serumcalcium

Wie die Ergebnisse aus Tabelle 22 zeigen, übt ein 1,42 %iger Na-Phytat-Zusatz zur Diät keinen wesentlichen Einfluß auf die Serumcalciumkonzentration aus.

Cd-Rückstände in den Nieren

Die mittleren Cd-Gehalte der Nieren sind mit den zugehörigen Variationskoeffizienten in Tabelle 23 aufgeführt.

Hinsichtlich der Beziehung zwischen dem Phytat-Gehalt des Futters und der Cd-Akkumulation in der Niere sind die Ergebnisse widersprüchlich.

Bei Fütterung von natürlich mit Cd kontaminiertem Weizen in Ration (1) und (2) führt der Zusatz von 1,42 % Na-Phytat zur Diät zu einer signifikanten Erhöhung des Nieren-Cd-Gehaltes um 36,2 % ($p \leq 0,005$).

Dies steht in Übereinstimmung mit entsprechenden Ergebnissen aus Ver-

such II. Keinen Einfluß auf die Nieren-Cd-Retention zeigt dagegen der unterschiedliche Phytat-Gehalt in den Rationen (3) und (4) mit CdCl_2 -Zusatz, während es bei Einsatz von Cd_3 -Phytat in Ration (5) und (6) durch Zusatz von Na-Phytat sogar zu einer leichten Reduzierung der Cd-Rückstände in den Nieren kommt, die jedoch nicht signifikant ist.

Beim Vergleich der drei unterschiedlichen Cd-Bindungsformen in Diäten mit normalem Phytat-Gehalt führt wiederum - wie in Versuch I - das natürlich gebundene Cd zu den niedrigsten Cd-Rückständen in den Nieren, wohingegen der Einsatz von Cd_3 -Phytat anstelle von CdCl_2 keine Veränderung der Cd-Konzentration in der Niere bewirkt.

Dagegen wird in den beiden Mais-Soja-Diäten durch die Erhöhung der Eisen(II)-Konzentration von 100 auf 200 ppm eine wesentliche Senkung des Nieren-Cd-Gehaltes erreicht. Bei einem Rückgang der Nieren-Cd-Konzentration um 32,4 % ist dieses Ergebnis hochsignifikant ($p \leq 0,001$).

Tabelle 20: Versuch III - Versuchsaufbau

Einteilung der 8 Versuchsrationen

Futtermitteltyp	% Phytin-P im Futter	Futterzusätze	Ration
Versuch IIIa :			
Weizen, 1 ppm Cd	0,20	- *	(1)
	0,44	- * + 1,42 % Na-Phytat	(2)
	0,20	CdCl_2	(3)
	0,44	CdCl_2 + 1,42 % Na-Phytat	(4)
	0,20	Cd_3 -Phytat	(5)
	0,44	Cd_3 -Phytat + 1,42 % Na-Phytat	(6)
Versuch IIIb :			
Mais-Soja, 3 ppm Cd	0,33	CdCl_2	(7)
	0,33	CdCl_2 + Fe(II)-Fumarat **	(8)

* natürlich mit Cd kontaminierter Weizen

** zusätzlich zur Spurenelementvormischung

Tabelle 21:

Versuch III

Mittlere Gewichtsentwicklung und Verzehrrate

n = 8 - 12 Tiere pro Ration

Ration	Zunahme (g)		Futtermittelverbrauch (g)		Futtermittelverwertung (g/g)
	$\bar{x}_1$	$\pm s\%$	$\bar{x}_2$	$\pm s\%$	$\bar{x} (\bar{x}_1 / \bar{x}_2)$
Versuch IIIa: Weizen, 1 ppm Cd					
(1)	572	15,7	1052	6,2	0,54
(2)	530	16,9	1110	7,3	0,48
(3)	610	15,6	1103	5,7	0,55
(4)	528	14,9	987	1,9	0,53
(5)	620	10,1	1063	1,9	0,58
(6)	559	11,8	1034	6,2	0,54
Versuch IIIb: Mais-Soja, 3 ppm Cd					
(7)	735	12,2	1172	3,4	0,63
(8)	708	11,8	1168	4,6	0,61

Tabelle 22: Versuch III

Mittlere Serumcalcium-Konzentration

Versuch IIIa

n = 8 - 11 Proben pro Ration

Ration	Futterzusätze	Serumcalcium	
		$\bar{x}$ (mmol/l)	s%
(1)	- *	2,20	7,3
(2)	- * + 1,42 % Na-Phytat	2,15	5,9
(3)	CdCl_2	2,26	8,0
(4)	CdCl_2 + 1,42 % Na-Phytat	2,23	9,4
(5)	Cd_3 -Phytat	2,22	9,9
(6)	Cd_3 -Phytat + 1,42 % Na-Phytat	2,18	6,9

* natürlich mit Cd kontaminierter Weizen

Tabelle 23:

Versuch III

Mittlere Cd-Konzentration der Nieren

n = 8 - 12 Nieren pro Ration

Ration	Futtertyp	% Phytin-P im Futter	Futterzusätze	Cd-Gehalt / Niere $\bar{x}$ (ppb)	$\pm s\%$
Versuch IIIa :					
(1)	Weizen, 1 ppm Cd	0,20	- *	305,0	26,0
(2)		0,44	- * + 1,42 % Na-Phytat	415,3	22,2
(3)		0,20	CdCl_2	420,2	12,9
(4)		0,44	CdCl_2 + 1,42 % Na-Phytat	434,3	17,5
(5)		0,20	Cd_3 -Phytat	410,9	21,3
(6)		0,44	Cd_3 -Phytat + 1,42 % Na-Phytat	361,8	28,0
Versuch IIIb :					
(7)	Mais-Soja, 3 ppm Cd	0,33	CdCl_2	711,1	16,2
(8)		0,33	CdCl_2 + Fe(II)-Fumarat	481,0	18,1

* natürlich mit Cd kontaminierter Weizen

5.4 Versuch IV

Dieser Versuch war wiederum zweigeteilt:

Da in den Versuchen I bis III eine Erhöhung sowohl des Eisen- als auch des Vitamin C-Gehaltes im Futter zu einer deutlichen Reduzierung der Nieren-Cd-Konzentration geführt hatte, wurden in den 5 Rationen von Versuch IVa beide Faktoren miteinander kombiniert. Bei zwei unterschiedlichen Futter-Vitamin C-Gehalten (0 / 1,0 %) wurden Eisen-Konzentrationen von 100 und 200 ppm eingesetzt und zusätzlich die Eisenwertigkeit variiert. Zu diesem Zweck wurde in zwei Rationen Eisen(II)-Fumarat in der Spurenelementvormischung durch Eisen(III)-Citrat ersetzt.

In Versuch IVb schließlich wurden mehrere Fütterungsfaktoren, deren Einfluß auf die Nieren-Cd-Retention in vorangegangenen Versuchen nachgewiesen worden war, miteinander kombiniert. So variierten die beiden Rationen gleichzeitig in ihrem Gehalt an Calcium (0,6 / 1,5 %), Zink (0 / 80 ppm), Eisen(II) (100 / 200 ppm), Vitamin C (0 / 1,0 % Zusatz) und Phytat (1,42 / 0 % Na-Phytat-Zusatz).

Alle 7 Versuchsrationen waren Diäten auf Mais-Soja-Basis mit einem Cd-Gehalt von 3 ppm.

Genaue Angaben über den Versuchsaufbau enthält Tabelle 24.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gesundheitszustand und Mortalität

In den 21 Tagen der Versuchsperiode traten weder Gesundheitsstörungen noch Todesfälle auf. Lediglich drei Tiere blieben in ihrer Gewichtsentwicklung zurück und wurden bei der Versuchsauswertung nicht berücksichtigt.

Gewichtsentwicklung und Futterverwertung

Die Werte für Gewichtszunahmen, Futterverbrauch und Futterverwertung sind Tabelle 25 zu entnehmen.

Keine Unterschiede hinsichtlich der Wachstumsleistung lassen sich in den Rationen (1) bis (6) feststellen.

Ungünstig auf die Futtermittelverwertung wirkt sich dagegen die Kombination von niedrigem Ca- und Zink- mit hohem Phytat-Gehalt in Ration (7) aus. Trotz hohem Futterverbrauch liegen die Zunahmen in dieser Ration um 22 % unter dem Durchschnitt der übrigen Rationen.

Cd-Rückstände in den Nieren

Die durchschnittlichen Cd-Gehalte der Nieren mit den zugehörigen Variationskoeffizienten sind aus Tabelle 26 ersichtlich.

Wie bereits in Versuch IIIb besteht auch diesmal ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Eisen-Konzentration im Futter und der Cd-Retention in der Niere. Die Erhöhung des Fe(II)-Gehaltes von 100 ppm in Ration (1) auf 200 ppm in Ration (2) führt zu einer Senkung der Nieren-Cd-Konzentration um 22,8 %. Der Unterschied zwischen den beiden Rationen ist damit um etwa 10 % geringer als im vorigen Versuch, jedoch immer noch hochsignifikant ($p \leq 0,005$).

Eine Steigerung dieses günstigen Effektes um weitere 38,1 % läßt sich durch Zusatz von 1,0 % Vitamin C in Ration (3) erzielen.

Extreme Auswirkungen hat der Ersatz der Fe(II)-Verbindung in Ration (2) durch eine Fe(III)-Verbindung in Ration (4): Bei gleichem Fe-Gehalt im Futter kommt es hier zu einer Verdoppelung der Cd-Konzentration in der Niere.

Setzt man der Fe(III)-haltigen Diät jedoch gleichzeitig 1,0 % Vitamin C zu, wie in Ration (5), kommt es zu einer Verminderung der Cd-Speicherung in der Niere um 63,2 %.

Vergleicht man schließlich Ration (3) und (5) mit gleichem Fe- und hohem Vitamin C-Gehalt miteinander, ist der Unterschied im Cd-Gehalt der Nieren entsprechend geringer. Hier führt der Einsatz von Fe(III) anstelle von Fe(II) nur zu einer Steigerung um 21,4 %.

Sehr deutliche Unterschiede bestehen ebenfalls zwischen den beiden Rationen in Versuch IVb: Die Nieren-Cd-Konzentration ist in Ration (7) um das 4,5-fache höher gegenüber Ration (6). Der Vergleich beider Ra-

tionen mit Ration (1) aus Versuch IVa, die in ihrer Zusammensetzung einer Normaldiät für Küken entspricht, zeigt, daß die Kombination von erhöhtem Ca-, Fe(II)- und Vitamin C-Gehalt im Futter eine Verminderung der Cd-Akkumulation in der Niere um 62,8 % zur Folge hat, während eine marginale Ca-Versorgung bei gleichzeitigem Zinkmangel und hohem Futter-Phytat-Gehalt zu einer Erhöhung des Nieren- Cd-Gehaltes um 67,9 % führt.

Tabelle 24: Versuch IV - Versuchsaufbau
 Futterttyp: Mais-Soja
 3 ppm Cd als CdCl₂ im Futter

Versuch IVa : Einteilung der Versuchsrationen (1) bis (5)

Fe-Verbindung	Fe-Gehalt im Futter (ppm)	Vitamin C- Zusatz (%)	Ration
Fe(II)-Fumarat	100	-	(1)
	200	-	(2)
	200	1,0	(3)
Fe(III)-Citrat	200	-	(4)
	200	1,0	(5)

Versuch IVb : Einteilung der Versuchsrationen (6) und (7)

Ca / P (%)	Gehalt im Futter				Ration
	Zink (ppm)	Fe(II) (ppm)	Vitamin C (%)	Na-Phytat (%)	
1,5/0,7	80	200	1,0	-	(6)
0,6/0,7	-	100	-	1,42	(7)

Tabelle 25:

Versuch IV

Mittlere Gewichtsentwicklung und Verzehrtrate

n = 10 - 12 Tiere pro Ration

Futtermitt: Mais-Soja

3 ppm Cd im Futter

Ration	Zunahme (g)		Futtermittverbrauch (g)		Futtermittverwertung (g/g)
	$\bar{x}_1$	$\pm s\%$	$\bar{x}_2$	$\pm s\%$	$\bar{x} (\bar{x}_1 / \bar{x}_2)$

Versuch IVa:

(1)	781	8,4	1319	2,1	0,59
(2)	752	8,5	1246	9,3	0,60
(3)	794	8,3	1394	6,7	0,57
(4)	755	11,0	1302	2,3	0,58
(5)	735	16,0	1273	6,3	0,58

Versuch IVb:

(6)	742	11,9	1276	5,5	0,58
(7)	593	15,2	1199	11,5	0,49

Tabelle 26:

Versuch IV

Mittlere Cd-Konzentration der Nieren

n = 10 - 12 Nieren pro Ration

Futtermittyp: Mais-Soja, 3 ppm Cd als CdCl_2 im Futter

Versuch IVa:

Ration	Fe-Gehalt im Futter (ppm)		Vitamin C-Zusatz (%)	Cd-Gehalt / Niere $\bar{x}$ (ppb) $\pm s\%$	
(1)	Fe(II)	100	-	1040,4	17,4
(2)		200	-	802,7	19,2
(3)		200	1,0	496,5	15,9
(4)	Fe(III)	200	-	1637,5	17,1
(5)		200	1,0	603,2	22,0

Versuch IVb:

Ration	Gehalt im Futter					Cd-Gehalt / Niere	
	Ca (%)	Zn (ppm)	Fe(II) (ppm)	Vit C (%)	Na-Phytat (%)	$\bar{x}$ (ppb)	$\pm s\%$
(6)	1,5	80	200	1,0	-	387,1	25,2
(7)	0,6	-	100	-	1,42	1746,7	19,5

6 · DISKUSSION

In keinem der vier Versuche wurde die Gesundheit der Tiere durch den Zusatz von 1 bzw. 3 ppm Cd zum Futter beeinflusst. Klinische Symptome sind im allgemeinen erst bei höheren Cd-Konzentrationen in der Diät zu erwarten.

Während die analysierten Cd-Gehalte im Futter im wesentlichen mit den erwarteten Cd-Konzentrationen übereinstimmen, konnte die Ursache der Differenzen zwischen errechnetem und analysiertem Phytin-P-Gehalt trotz mehrfacher Wiederholungsmessungen nicht näher bestimmt werden. Da sie vermutlich eher auf technische Schwächen in der Phytat-Analytik als auf Fehler bei der Rationszusammenstellung zurückzuführen sind, beruhen die für das Futter angenommenen Phytin-P-Konzentrationen auf den jeweiligen Einwaagen zur Futtermischung.

Hinsichtlich der Wachstumsleistung der Küken bestehen deutliche Unterschiede zwischen den eingesetzten Futtertypen: Die Gabe der Mais-Soja-Grunddiät hatte stets bessere Gewichtszunahmen und Verzehrswerten zur Folge als die Verabreichung der Diät auf Weizen-Basis.

Ein erhöhter Phytat-Gehalt führte bei allen Rationen, unabhängig vom Futtertyp, zu einer Beeinträchtigung der Wachstumsleistung, ebenso eine hohe Pektin-Konzentration im Futter. Die Cd-Bindungsform sowie ein unterschiedlicher Eisen-Gehalt in der Diät zeigten keinen wesentlichen Einfluß auf die Mastleistung der Tiere, während eine erhöhte Zufuhr von Vitamin C die Futterverwertung verbesserte, die durchschnittlichen Zunahmen jedoch kaum erhöhte.

Eine Unterversorgung mit Calcium und Zink führte in Verbindung mit einem hohen Phytat-Gehalt zu einer drastischen Verschlechterung der Mastleistung gegenüber einer Normaldiät, eine Überversorgung erzielte jedoch keine Leistungsverbesserung.

Für die Verfügbarkeit von Cd im Organismus scheint seine Bindungsform von Bedeutung zu sein. Biologisch im Weizenkorn gebundenes Cd wurde

stets in geringerem Maß in den Nieren retiniert als anorganisches CdCl_2 ; die entsprechenden Rationen aus Versuch I bzw. IIIa unterscheiden sich signifikant um 26 bzw. 38 % in ihren Nieren-Cd-Gehalten. Eine Zwischenstellung nimmt das synthetisch hergestellte Cd_3 -Phytat ein, das sich hinsichtlich der Cd-Akkumulation in der Niere in Versuch I wie biologisch gebundenes Cd, in Versuch IIIa wie anorganisches CdCl_2 verhält. In der Mais-Soja-Diät führte der Einsatz von Cd_3 -Phytat anstelle von CdCl_2 dagegen zu einer signifikant reduzierten Cd-Einlagerung in den Nieren (Abb. 2).

Diese Beobachtungen bestätigen im wesentlichen Untersuchungen von BUNDSCHERER (1984) und MEIRINGER (1985), die ebenfalls eine schlechtere Verfügbarkeit von biologisch im Weizenkorn gebundenem Cd gegenüber CdCl_2 feststellten sowie bei Vergleich von synthetisch hergestelltem Cd_3 -Phytat, Cd_6 -Phytat und CdCl_2 in Mais-Soja-Rationen keine eindeutige Abhängigkeit der Nieren-Cd-Retention von der Cd-Bindungsform erkennen konnten.

Aus den vorliegenden Ergebnissen kann man den Schluß ziehen, daß es für das Verhalten von Cd im Organismus offenbar von Bedeutung ist, ob es in biologisch gebundener Form oder als dem Futter zugemischte anorganische Verbindung aufgenommen wird. Das in Fütterungsversuchen vorwiegend eingesetzte CdCl_2 scheint demnach die natürlichen Verhältnisse bei der Aufnahme Cd-kontaminierter Nahrung nur unzureichend wiedergeben zu können. Dagegen sprechen allerdings die Befunde von WAGNER et al. (1984) und WEIGEL et al. (1987), die für natürlich in Weizen und Roggen gebundenes Cd keine Unterschiede gegenüber anorganischem Cd bezüglich Resorption und Verteilung im Organismus fanden, wobei WEIGEL et al. (1987) jedoch eine stärkere Beeinflussung des Eisen Stoffwechsels durch biologisch gebundenes Cd vermuten.

Die Erhöhung des Futter-Phytat-Gehaltes durch Zusatz von Na-Phytat zeigte unterschiedliche Auswirkungen auf die Cd-Rückstandsbildung in der Niere. So führte eine um das 2,5-fache erhöhte Phytin-P-Konzentration in einer Mais-Soja-Diät zu einer Steigerung der Nieren-Cd-Akkumulation um 25 %, bei Einsatz von natürlich mit Cd kontaminiertem Weizen kam es bei einem um 120 % erhöhten Phytin-P-Gehalt sogar zu

einem Anstieg der Nieren-Cd-Retention um 36 %. Dagegen blieb der Cd-Gehalt der Nieren in Weizen-Rationen mit CdCl_2 -Zusatz von einem erhöhten Futter-Phytat-Gehalt unbeeinflusst, in entsprechenden Rationen mit Cd_3 -Phytat-Zusatz sank er geringfügig ab (Abb. 3).

Diese Ergebnisse zeigen insofern eine Übereinstimmung mit MEIRINGER (1985) und HETTICH (1986), als diese ebenfalls bei Einsatz von Mais-Soja-Diäten von einem statistisch signifikanten kontinuierlichen Anstieg der Nieren-Cd-Konzentration bei zunehmenden Futter-Phytat-Gehalten berichten.

Hierbei scheint zusätzlich der Ca-Gehalt der Diät eine wesentliche Rolle zu spielen. Der u.a. von KREHL et al. (1982) an Schweinen und von WINKLER et al. (1984) an Hühnerküken beobachtete Rückgang der Cd-Retention bei erhöhtem Ca-Angebot im Futter zeigt sich besonders deutlich in Diäten mit hohem Phytat-Gehalt, wie entsprechende Untersuchungen von MEIRINGER (1985) und HETTICH (1986) zeigen, die Mais-Soja-Diäten mit 1,0 bzw. 1,42 %igem Na-Phytat-Zusatz an Hühnerküken verfütterten. Dieser positive Ca-Effekt ist ebenfalls bei der Verdoppelung des Na-Phytat-Zusatzes auf 2,84 % zu beobachten, allerdings in abgeschwächter Form: Bei einem Ca-Gehalt im Futter von 1,5 % führt die erhöhte Futter-Phytat-Konzentration im vorliegenden Versuch zu einer Steigerung der Nieren-Cd-Retention um 25 % gegenüber 40 % bei 1,0 %igem Ca-Gehalt in einem vergleichbaren Versuch von HETTICH (1986).

Unklar ist bislang noch, auf welchen Mechanismen die festgestellten Ergebnisse beruhen. Die Bildung eines Ca-Cd-Phytat-Komplexes, wie sie von WISE und GILBERT (1981) *in vitro* nachgewiesen wurde, müßte im Gegensatz zu den vorliegenden Befunden eine eingeschränkte Cd-Verfügbarkeit zur Folge haben. Möglicherweise kommt dem freien Ca-Gehalt im Futter die entscheidende Funktion zu, indem durch die Bildung eines Ca-Phytat-Komplexes ein relativer Ca-Mangel erzeugt wird, der über die Interaktionen zwischen Ca und Cd zu einer vermehrten Cd-Resorption im Darm führen könnte. Eine erhöhte Ca-Zufuhr würde dieses wieder ausgleichen.

Eine andere Erklärung für die günstige Wirkung des Calciums in Anwe-

senheit von Phytat könnte darin liegen, daß es zur Ausfällung eines Ca-Cd-Phytat-Komplexes einer bestimmten Ca-Konzentration im Futter bedarf, die möglicherweise erst durch zusätzliche Ca-Gaben erreicht wird.

Um diese möglichen Zusammenhänge zwischen Futter-Phytat-Gehalt und Ca-Verfügbarkeit einerseits sowie der Cd-Rückstandsbildung andererseits zu überprüfen, wurde in Versuch IIIa die Ca-Konzentration im Blutserum bestimmt. Der Zusatz des Na-Phytats bewirkte in keinem Fall eine signifikante Verminderung des Serumcalciums. Dies widerlegt jedoch nicht zwangsläufig die oben ausgeführten Überlegungen, da der Ca-Stoffwechsel einer strengen Homöostase unterliegt, die den Serumcalciumspiegel bei einer verminderten intestinalen Ca-Resorption über eine Freisetzung körpereigener Ca-Reserven konstant zu halten versucht.

Die Tatsache, daß der Zusatz von Na-Phytat zu einer Weizen-Diät teilweise eine gesteigerte Cd-Retention zur Folge hatte, teilweise jedoch ohne Einfluß auf den Nieren-Cd-Gehalt blieb, kann nicht befriedigend erklärt werden. Möglicherweise spielt dabei die jeweils eingesetzte Cd-Bindungsform eine Rolle. Auch JACKL et al. (1985) fanden bei Ratten einen unterschiedlichen Einfluß des Futter-Phytat-Gehaltes auf die Cd-Retention aus verschiedenen Cd-Verbindungen. Ein erhöhter Futter-Phytat-Gehalt führte dabei zu einer Senkung der Nieren-Cd-Konzentration, sofern Cd als $CdCl_2$ zugeführt wurde, während die Verfügbarkeit von Cd in Form von Cd_3 -Phytat durch die Gabe einer phytatreichen (0,29 % Phytat) anstelle einer phytatarmen (< 0,1 % Phytat) Diät kaum beeinflußt wurde.

Da Getreide und Getreideprodukte Hauptbestandteile der tierischen und menschlichen Ernährung darstellen und in zunehmendem Maß Vollkornprodukte und andere phytatreiche Nahrungsmittel Verwendung finden, wären weitere Untersuchungen über den Einfluß des Phytat-Gehaltes in Getreide auf die Cd-Verfügbarkeit wünschenswert.

Auch bei Mais-Soja-Diäten mit hohem Pektin-Gehalt (1,0 %) führte ein erhöhtes Ca-Angebot im Futter zu einem leichten Rückgang der Nieren-

Cd-Retention. Ansonsten wird die Vermutung, daß das Pektin direkt durch eine Bindung von Cd an seine funktionellen Gruppen analog zum Ca oder indirekt über die Erzeugung eines relativen Ca-Mangels Einfluß auf die Cd-Akkumulation in der Niere nehmen könnte, durch die vorliegenden Versuchsergebnisse nicht bestätigt. Steigende Pektin-Konzentrationen im Futter bewirkten keine wesentliche Veränderung der Nieren-Cd-Gehalte im Vergleich zur Kontrollration.

Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß es sich bei dem hier eingesetzten Citrus-Pektin um hochverestertes Pektin handelte, das nach BAGHERI und GUEGUEN (1985) eine sehr viel geringere Bindungskapazität für Ca aufweist als niederverestertes Pektin. Überdies wird Pektin durch im Gastrointestinaltrakt ansässige Mikroorganismen von den meisten Spezies, so auch vom Menschen (CUMMINGS et al., 1979) und vom Huhn (RICKE et al., 1982), fast vollständig verdaut, wodurch eventuell gebundenes Ca oder Cd vermutlich wieder zur intestinalen Resorption zur Verfügung stünde.

Eindeutige Ergebnisse liegen bezüglich der Wirkung unterschiedlicher Vitamin C- und Eisen-Konzentrationen in der Diät auf die Cd-Rückstandsbildung in der Niere vor. Bei einem Eisen(II)-Gehalt von 100 ppm führten steigende Vitamin C-Zulagen zu einer kontinuierlichen Abnahme der Nieren-Cd-Gehalte, wobei die deutlichsten Effekte bei 0,5 und 1,0 %igem Vitamin C-Zusatz zu beobachten sind, während im Vergleich dazu ein 1,5 %iger Zusatz keine wesentliche Steigerung der günstigen Wirkung erzielte. Dies könnte auf eine Sättigung der dabei wirkenden Mechanismen hindeuten. Auch bei einem doppelt so hohen Eisen(II)-Gehalt von 200 ppm tritt ein gleichwertiger Rückgang der Nieren-Cd-Akkumulation bei erhöhter Vitamin C-Zufuhr auf (Abb. 4).

Die Vermutung, daß diese Schutzwirkung von Vitamin C auf einer verbesserten intestinalen Resorption sowohl der zwei- als auch der dreiwertigen Eisenform beruht, wird durch die Tatsache belegt, daß ein 1,0 %iger Vitamin C-Zusatz die Verdoppelung des Nieren-Cd-Gehaltes bei Einsatz von Eisen(III) anstelle von Eisen(II) erheblich zu reduzieren vermag. Das normalerweise für die intestinale Resorption nur bedingt zur Verfügung stehende Eisen(III)-Ion wird dabei offenbar durch Vitamin C re-

duziert und kann so mit Cd um die Bindungsstellen am selben Transportsystem konkurrieren. Auf diese von HAMILTON und VALBERG (1974) nachgewiesene Konkurrenz zwischen Eisen und Cd bei der Resorption im Darm dürfte auch die Senkung der Nieren-Cd-Konzentration bei Erhöhung des Eisen(II)-Gehaltes in der Diät zurückzuführen sein, die in den entsprechenden Rationen von Versuch IIIb bzw. IVa 32 bzw. 23 % beträgt.

Diese statistisch hochsignifikanten Ergebnisse könnten für die Cd-Belastung des Menschen von nicht unerheblicher Bedeutung sein, da Eisenmangel zu den häufigsten ernährungsbedingten Mangelzuständen gehört und der Mensch im Gegensatz zu vielen Tierspezies auf eine ausreichende exogene Vitamin C-Versorgung angewiesen ist. Beim Nutztier dürfte es dagegen selten zu einer erhöhten Cd-Aufnahme infolge einer marginalen Eisenversorgung kommen, mit Ausnahme von milchernährten Jungtieren.

Im Vergleich zu einer Normaldiät für Küken führte in Versuch IVb eine Unterversorgung an Calcium und Zink in Verbindung mit einem hohen Futter-Phytat-Gehalt zu einem Anstieg der Nieren-Cd-Konzentration um 68 %, während ein bedarfsgerechtes bzw. erhöhtes Angebot an Calcium, Zink, Eisen und Vitamin C den Cd-Gehalt der Nieren um 63 % absinken ließ. Dies zeigt sehr deutlich die Rolle, die einer ausgewogenen Ernährung bei der Verminderung der Cd-Belastung von Mensch und Tier zukommt. Unter Praxisverhältnissen dürfte weniger ein einzelner Futterbestandteil als vielmehr eine Vielzahl diätetischer Faktoren Einfluß auf die Bioverfügbarkeit von Cd nehmen. Für essentielle Nahrungsbestandteile wie Mengen- und Spurenelemente gilt dabei offenbar, daß ein Mangel die Cd-Retention im Organismus verstärkt, ein bedarfsgerechtes oder erhöhtes Angebot sie jedoch entscheidend zu vermindern vermag.

Abb. 2: Einfluß der Cd-Bindungsform auf die Cd-Retention in der Niere
in Abhängigkeit vom Futtertyp

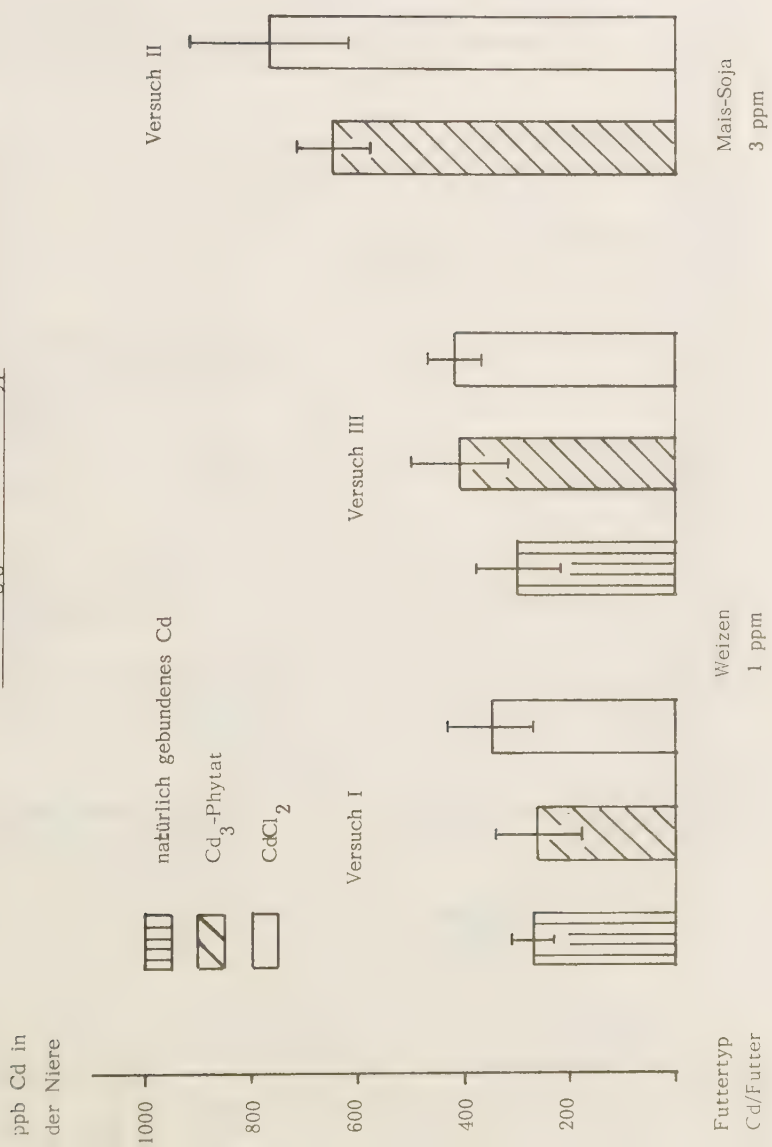


Abb. 3: Einfluß des Phytat-Zusatzes zum Futter auf die Cd-Retention
in der Niere in Abhängigkeit vom Futtertyp und der Cd-Bindungs-
form

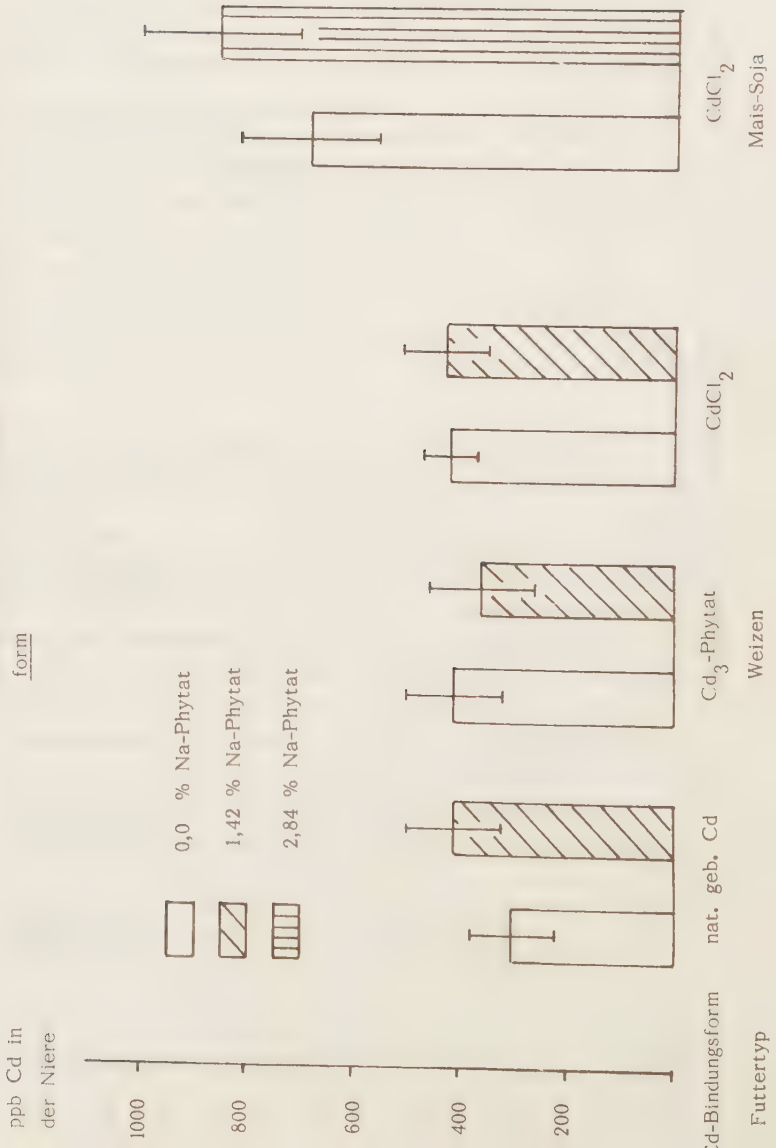
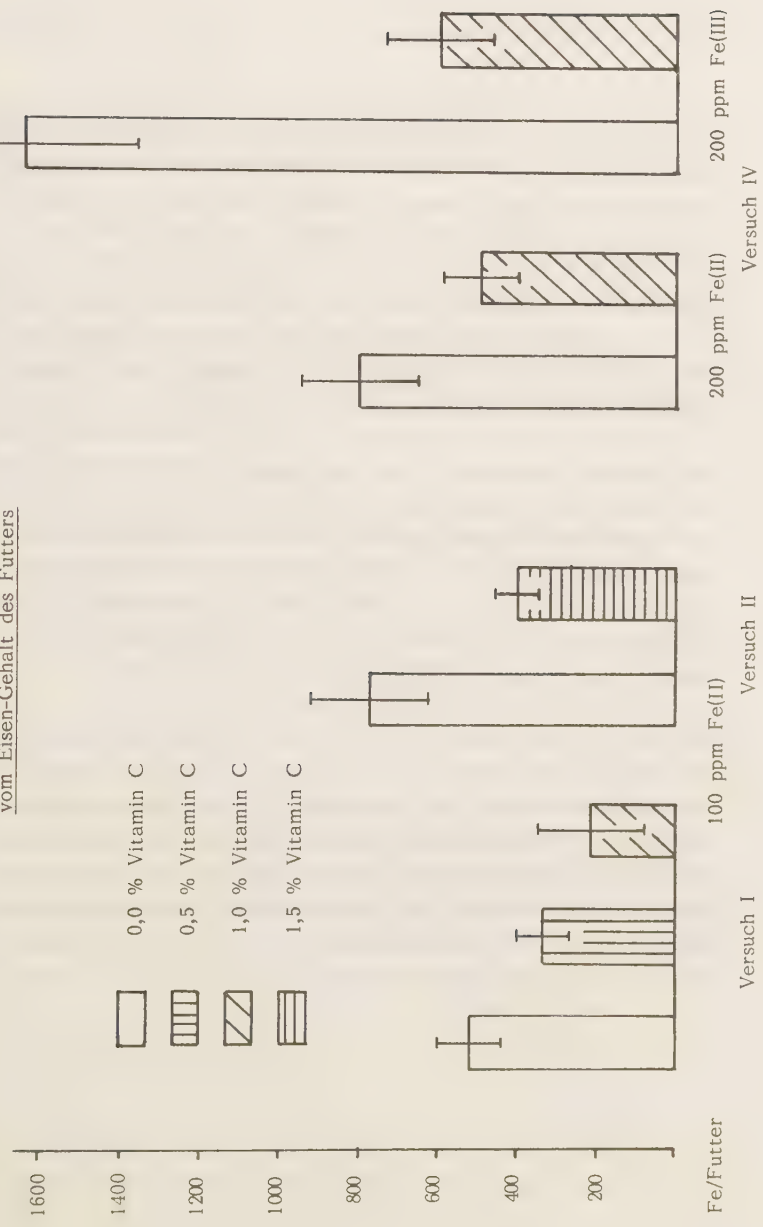


Abb. 4: Einfluß des Vitamin C-Gehaltes in Mais-Soja-Rationen
auf die Cd-Retention in der Niere in Abhängigkeit
vom Eisen-Gehalt des Futters



ppb Cd in
der Niere

Fe/Futter

7 ZUSAMMENFASSUNG

In vier Fütterungsversuchen mit Hühnerküken wurde die Cd-Rückstands-bildung in der Niere in Abhängigkeit verschiedener Cd-Bindungsformen sowie unterschiedlicher Gehalte an Phytat, Pektin, Eisen und Vitamin C in Mais-Soja- bzw. Weizen-Diäten untersucht.

Dabei ließ die Cd-Retention in der Niere keinen eindeutigen Unterschied zwischen synthetischem Cd_3 -Phytat und CdCl_2 erkennen, während sich biologisch im Weizenkorn gebundenes Cd im Vergleich dazu als etwas schlechter verfügbar erwies.

Die Fütterung von Mais-Soja-Diäten mit hohem Phytat-Gehalt führte zu einer signifikanten Zunahme der Cd-Akkumulation in der Niere. Bei Einsatz von phytatreichen Weizen-Diäten, die unterschiedliche Cd-Verbindungen enthielten, war dieser Effekt nicht mit Sicherheit nachzuweisen.

Steigende Pektin-Konzentrationen in Mais-Soja-Diäten blieben ohne Wirkung auf den Cd-Gehalt der Nieren.

Eine Erhöhung des Eisen(II)-Gehaltes im Futter von 100 auf 200 ppm reduzierte die Cd-Konzentration in der Niere um etwa ein Viertel; dagegen hatte der Einsatz der dreiwertigen anstelle der zweiwertigen Eisenform eine Verdoppelung des Nieren-Cd-Gehaltes zur Folge. Sowohl bei eisen(II)- als auch eisen(III)-haltigen Diäten verminderte eine gesteigerte Vitamin C-Zufuhr die Cd-Akkumulation in der Niere in erheblichem Ausmaß. Dies ist vermutlich auf eine Verbesserung der intestinalen Eisen-Resorption zurückzuführen.

SUMMARY

Cadmium Retention in Growing Chicks as Influenced by Phytate-, Pectin-, Iron- and Ascorbic Acid-Content in the Diet

In four experiments cadmium retention in kidney and its dependence on various cadmium compounds as well as different amounts of phytate, pectin, iron and ascorbic acid was studied in corn-soy and wheat diets.

The cadmium accumulation in kidney was not significantly different between synthetic $\text{Cd}_3\text{-phytate}$ and CdCl_2 . Compared with these two forms the bioavailability of cadmium biologically bound in the wheat grain was slightly lower.

An increase of cadmium retention in kidney was found by feeding corn-soy rations with high phytate concentrations. This, however, could not clearly be demonstrated with wheat diets rich in phytate containing various cadmium compounds.

Different amounts of pectin in corn-soy diets did not influence cadmium values in the kidneys.

By increasing iron(II) in the diet from 100 to 200 ppm renal cadmium accumulation was lowered up to 30 %, whereas it was doubled by using iron(III). Additions of ascorbic acid to iron(II)- as well as iron(III)-containing diets resulted in a significant decrease of cadmium storage in kidney. This effect might be due to an improved iron absorption in the gut.

Anhang: STATISTISCHE TABELLEN

U-Test nach WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974)

SU = Signifikanzunterschied zwischen 2 Rationen: $p \leq$

n = 10 - 12

Rations-Nr. in ()

Tabelle 27: Relative Cd-Konzentration der Nieren in Abhängigkeit von Cd-Bindungsform

Versuch I : natürlich gebundenes Cd / CdCl₂ / Cd₃-Phytat

$\bar{x}$ (%)	(4) 100	(4) 100	(5) 100
	(5) 126,4	(6) 97,4	(6) 77,0
SU	0,01	-	0,025

Versuch II : CdCl₂ / Cd₃-Phytat

$\bar{x}$ (%)	(2) 100
	(1) 84,5
SU	0,05

Versuch IIIa : natürlich gebundenes Cd / CdCl₂ / Cd₃-Phytat

$\bar{x}$ (%)	(1) 100	(1) 100	(3) 100
	(3) 137,8	(5) 134,7	(5) 97,8
SU	0,005	0,01	-

Tabelle 28: Relative Cd-Konzentration der Nieren in Abhängigkeit vom Phytat-Gehalt des Futters

Versuch II : 0,33 / 0,80 % Phytin-P

$\bar{x}$ (%)	(7) 100
	(8) 125,8
SU	0,01

Versuch IIIa : 0,20 / 0,44 % Phytin-P

$\bar{x}$ (%)	(1) 100	(3) 100	(5) 100
	(2) 136,2	(4) 103,4	(6) 88,1
SU	0,005	-	-

Tabelle 29 : Relative Cd-Konzentration der Nieren in Abhängigkeit vom Pektin-Gehalt des Futters

Versuch II : 0,0 / 1,0 / 2,5 % Pektin - 1,0 % Ca

$\bar{x}$ (%)	(2) 100	(2) 100	(4) 100
	(4) 106,2	(5) 104,8	(5) 98,7
SU	-	-	-

0,0 / 1,0 % Pektin - 1,5 % Ca

$\bar{x}$ (%)	(7) 100
	(6) 110,2
SU	-

Tabelle 30: Relative Cd-Konzentration der Nieren in Abhängigkeit vom Vitamin C-Gehalt des Futters

Versuch I : 0,0 / 0,5 / 1,0 % Vitamin C - 100 ppm Fe(II)

$\bar{x}$ (%)	(1) 100	(1) 100	(2) 100
	(2) 65,0	(3) 55,5	(3) 85,4
SU	0,001	0,001	0,025

Versuch II : 0,0 / 1,5 % Vitamin C - 100 ppm Fe(II)

$\bar{x}$ (%)	(2) 100
	(3) 51,2
SU	0,001

Versuch IVa : 0,0 / 1,0 % Vitamin C - 200 ppm Fe(II) / (III)

$\bar{x}$ (%)	(2) 100	(4) 100
	(3) 61,9	(5) 36,8
SU	0,001	0,001

Tabelle 31: Relative Cd-Konzentration der Nieren in Abhängigkeit vom Eisen-Gehalt des Futters

Versuch IIIb : 100 / 200 ppm Fe(II)

$\bar{x}$ (%)	(7)	100
	(8)	67,6
SU		0,001

Versuch IVa : 100 / 200 ppm Fe(II)

$\bar{x}$ (%)	(1)	100
	(2)	77,2
SU		0,005

200 ppm Fe(II) / 200 ppm Fe(III)

$\bar{x}$ (%)	(2)	100	(3)	100
	(4)	204,0	(5)	121,5
SU		0,001		0,001

Tabelle 32: Relative Cd-Konzentration der Nieren in Versuch IVb

$\bar{x}$ (%)	(6)	100	(1)	100	(1)	100
	(7)	451,2	(7)	167,9	(6)	37,2
		0,001		0,001		0,001

- AISEN, P. and I. LISTOWSKY, 1980: Iron transport and storage proteins.
Ann. Rev. Biochem., 49, 357-393
- ALLEN, L.H., 1982: Calcium bioavailability and absorption: a review.
Amer. J. Clin. Nut., 35, 783-808
- ALTMANN, P., R.F.L. MARUNA, H. MARUNA, W. MICHALICA and G. WAGNER, 1981: Lead detoxification effect of combined calcium phosphate and ascorbic acid therapy in pregnant women with increased lead burden.
Wiener Mediz. Wochenschr., 131, 311-314
- ANCA, Z. and D. SURCEL, 1983: Lead and cadmium interaction with iron metabolism.
In: ANKE M., W. BAUMANN, H. BRÄUNLICH, C. BRÜCKNER (Eds.): 4. Spurenelement-Symposium, Karl-Marx-Universität Leipzig, 341-348
- ANKE, M., A. HENNIG, H. SCHNEIDER, H. LÜDKE, W. VON GARDEN and H. SCHLEGEL, 1970: The interrelations between cadmium, zinc, copper and iron in metabolism of hens, ruminants and man.
In: Trace Element Metabolism in Animals - 1, 317-320
- ANKE, M., A. HENNIG, H.J. SCHNEIDER, B. GROPPPEL und M. GRÜN, 1976: Der Einfluß des Schadstoffes Cadmium auf den Stoffwechsel und die Gesundheit von Tier und Mensch.
Math.-Naturwiss. Rundschau, 25, 241-261
- ANKE, M., A. HENNIG, B. GROPPPEL, M. PARTSCHEFELD and M. GRÜN, 1978: The biochemical role of cadmium.
In: KIRCHGEßNER, M. (Ed.): Trace Element Metabolism in Man and Animals - 3, 540-548

- ANKE, M., A. SCHMIDT und B. GROPPPEL, 1984: Die Bedeutung kleinster Kadmiummengen für das Tier.
In: Mengen- und Spurenelemente, Arbeitstagung Leipzig 1984, 482-489
- ANONYM, 1967: Effect of phytate on iron absorption.
Nutrition Reviews, 25, 218-222
- BAGHERI, S. and L. GUÉGUEN, 1985: Effect of wheat bran and pectin on the absorption and retention of phosphorus, calcium, magnesium and zinc by the growing pig.
Reprod. Nutr. Dévelop., 25, 705-716
- BARLTROP, D. and H.E. KHOO, 1976: The influence of dietary minerals and fat on the absorption of lead.
Sci. Tot. Environ., 6, 265-273
- BAUCHINGER, M., 1984: Die zytogenetische Wirkung von Blei, Cadmium und Zink in Säugerzellen.
In: Schwermetalle - biologische Wirkungen und Expositionsquellen, GSF-Bericht A6-84, 95-104
- BAZZAZ, F.A., G.L. ROLFE and R.W. CARLSON, 1974: Effect of cadmium on photosynthesis and transpiration of excised leaves of corn and sunflower.
Physiol. Plant, 32, 373-376
- BERG, D. and W.E. KOLLMER, 1983: Absorption of cadmium from the intestine of the rat: frequency distribution after a dose labelled by radioactivity during chronical ingestion.
In: Heavy Metals in the Environment, Intern. Konferenz Heidelberg, 553-556

- BERNARD, A. and R. LAUWERYS, 1981: Retinol binding protein in urine: a more practical index than urinary β_2 -microglobulin for the routine screening of renal tubular function.
Clin. Chem., 27, 1781-1782
- BERNARD, A. and R. LAUWERYS, 1984: Cadmium in human population.
Experientia, 40, 143-152
- BERNARD, A., A. OULED, C. VIAU, H. OLDIGES and R. LAUWERYS, 1985: Dose/effect relationships for the nephrotoxic action of cadmium in rat. Influence of age and exposure mode.
In: Heavy Metals in the Environment, 2, Intern. Konferenz Athen, 70-72
- BITAR, K. and J.G. REINHOLD, 1972: Phytase and alkaline phosphatase activities in intestinal mucose of rat, chicken, calf and man.
Biochim. Biophys. Acta, 268, 442-452
- BRÄUNLICH H. and R. OTTO, 1983: Age-related differences in nephrotoxicity of cadmium.
In: Mengen- und Spurenelemente, Arbeitstagung 1983, 125-131
- BRAY, D.J., J.S. BUCK and R.D. ROWLAND, 1979: The effect of various cadmium salts on performance of chicks.
Poultry Sci., 58, 1038
- BRAY, D.J., J.S. BUCK and R.D. ROWLAND, 1980: The effect of vitamin D and calcium status upon kidney cadmium retention of pullets.
Poultry Sci., 59, 1586
- BREDDERMAN, P.J. and R.H. WASSERMAN, 1974: Chemical composition, affinity for cadmium and some related properties of the vitamin D dependent CaBP.
Biochem., 13, 1687-1694

BREMNER, I., 1978: Cadmium toxicity - nutritional influence and the role of metallothionein.

Wld. Rev. Nutr. Diet., 32, 165-197

BREMNER, I., 1982: The nature and function of metallothionein.

In: GAWTHORNE, J.M., J. McHOWELL and C. WHITE (Eds.):
Trace Element Metabolism in Man and Animals - 4, 637-642

BREMNER, I. and J.K. CAMPBELL, 1978: The effect of copper and zinc status on susceptibility to cadmium intoxication.

Environ. Health Persp., 25, 125-128

BREMNER, I. and N.T. DAVIES, 1975: The induction of metallothionein in rat liver by zinc inject

Biochem. J., 149, 733-738

BRÜNE, H., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.

Umweltbundesamt, Berlin

BUNDESGESUNDHEITSAMT, 1979: Richtwerte '79 für Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln.

Bundesgesundheitsbl., 22, 282-283

BUNDESGESUNDHEITSAMT, 1980: Schwermetalle in und auf Lebensmitteln. Empfehlungen zum Selbstschutz der Verbraucher vor unnötiger und vermeidbarer Fremdstoffbelastung.

Bundesgesundheitsbl., 23, 35-37

BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND FORSTEN, 1980: Bericht der Bundesregierung zur Entschließung des Bundesrates vom 6.4.1979 zur Ersten Verordnung zur Änderung der Düngemittelverordnung.

Drucksache 308 / 80

- BUNDSCHERER, B., 1984: Der Einfluß der Zink-Zufuhr und verschiedener Bindungsformen des Cadmium auf die Cadmium-Retention in Leber und Niere beim Hühnerküken.
Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München
- BYRD, C.A. and G. MATRONE, 1965: Investigations of chemical basis of zinc-calcium-phytate interaction in biological systems.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 119, 347-349
- CAMPBELL, J.K. and C.F. MILLS, 1974: Effects of dietary cadmium and zinc on rats maintained on diets low in copper.
Proc. Nutr. Soc., 33, 15A-17A
- CASTERLINE, J.L. and N.M. BARNETT, 1982: Cadmium binding components in soybean plants.
Plant Physiol., 69, 1004-1007
- CHEN, R.W., P.D. WHANGER and P.H. WESWIG, 1975: Selenium-induced redistribution of cadmium binding to tissue proteins: a possible mechanism of protection against cadmium toxicity.
Bioinorganic Chem., 4, 125-133
- CHERIAN, M.G., 1974: Isolation and purification of cadmium binding proteins from rat liver.
Biochem. Biophys. Res. Commun., 61, 920-926
- CHERIAN, M.G. and M. NORDBERG, 1983: Cellular adaption in metal toxicology and metallothionein.
Toxicol., 28, 1-15
- CHERIAN, M.G., R.A. GOYER and L.S. VALBERG, 1978: Gastrointestinal absorption and organ distribution of oral cadmium chloride and cadmium-metallothionein.
J. Toxicol. Environ. Health, 4, 861-868

CHERTOK, R.J., L.B. SASSER, M.F. CALLAHAM and G.E. JARBOE,
1979: Intestinal absorption of cadmium in vitro.
Environ. Res., 20, 125-132

CHMIELNICKA, J. and G. CHERIAN, 1986: Environmental exposure to
cadmium and factors affecting trace-element metabolism and
metal toxicity.
Biol. Trace Elem. Res., 10, 243-262

COLEMAN, J.P.L., J.A. BLAIR and M.E. HILBURN, 1982: Effect of die-
tary and synthetic chelating agents on the intestinal absorp-
tion of lead.
Intern. J. Environ. Stud., 18, 187-191

COLLIER, H.B., 1981: A Zn^{2+} binding constituent of fababeans.
Biochim. Biophys. Acta, 675, 427-429

CONRAD, M.E., A.L. FOY, H.L. WILLIAMS and W.H. KNOSPA, 1967:
Effect of starvation and protein depletion on ferrokinetics
and iron absorption.
Am. J. Physiol, 213, 557-565

COUSINS, R.J., A.K. BARBER and J.R. TROUT, 1973: Cadmium toxicity
in growing swine.
J. Nutr., 103, 964-972

COUSINS, R.J. and S.L. FELDMAN, 1973: Effect of cholecalciferol on
cadmium uptake in the chick.
Nutr. Rep. Int., 8, 363-369

COWAN, J.W., M. ESFAHANI, J.P. SALJI and S.A. AZZAM, 1966: Effect
of phytate on iron absorption in the rat.
J. Nutr., 90, 423-427

CRÖSSMANN, G., 1982: Der Übergang von Cadmium aus Futtermitteln in landwirtschaftliche Nutztiere aus der Sicht einer unerwünschten Rückstandsbildung in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft. Eine Literaturstudie.
DLG-Forschungsbericht Nr. 538017

CUMBROWSKI, I. und R. WIEDENHAUPT, 1983: Zur Kinetik des Cadmiums im jugendlichen Organismus.
In: ANKE M., W. BAUMANN, H. BRÄUNLICH, C. BRUCKNER (Eds.): 4. Spurenelement-Symposium, Karl-Marx-Universität Leipzig, 306-312

CUMMINGS, J.H., D. SOUTHGATE, W.J. BRANCH, H.S. WIGGINS, H. HOUSTON, D. JENKINS, T. JIVRAY and M. HILL, 1979:
The digestion of pectin in the human gut and its effect on calcium absorption and large bowel function.
Br. J. Nutr., 41, 477-485

CVETKOVA, R.P., 1970: Materials on the study of the influence of cadmium compounds on the generative function.
Gig. Tr. Prof. Zabol, 14, 31-33

DAVIES, N.T. and J.K. CAMPBELL, 1977: The effect of cadmium on intestinal copper absorption and binding in the rat.
Life Sci., 20, 955-960

DAVIES, N.T. and R. NIGHTINGALE, 1975: The effects of phytate on intestinal absorption and secretion of zinc, and whole-body retention of zinc, copper, iron and manganese in rats.
Br. J. Nutr., 34, 243-258

DAVIES, N.T. and S.E. OLPIN, 1979: Studies on the phytate : zinc molar contents in diets as a determinant of zinc availability to young rats.
Br. J. Nutr., 41, 590-603

- DAVIS, R.D., 1984: Cadmium - a complex environmental problem Part II - Cadmium in sludges used as fertilizer.
Experientia, 40, 117-126
- DE BOLAND A.R., G.B. GARNER and B.L. O'DELL, 1975: Identification and properties of "phytate" in cereal grains and oilseed products.
J. Agric. Food Chem., 23, 1186-1189
- DRASCH, G., 1982: Kadmium-Belastung im südbayrischen Raum.
Münch. med. Wschrt., 124, 1129-1132
- ENGSTRÖM, B. and G. NORDBERG, 1978: Effects of milk diet on gastrointestinal absorption of cadmium in adult mice.
Toxicol., 9, 195-203
- ENGSTRÖM, B. and G. NORDBERG, 1979: Dose dependence of gastrointestinal absorption and biological half-time of cadmium in mice.
Toxicol., 13, 215-222
- FATHI, M. und H. LORENZ, 1980: Bindungsformen von Hg, Cd und Pb in Biotopen, Verhalten in der Nahrungskette und Vorkommen in Nahrungsmitteln. Metabolismus in Pflanze, Tier und Mensch. Eine Literaturstudie.
ZEBS 1/80, D. Reimer Verlag, Berlin
- FELDMAN, S.L. and R.J. COUSINS, 1973: Influence of cadmium on the metabolism of 25-hydroxycholecalciferol in chicks.
Nutr. Rep. Int., 8, 251-259
- FLANAGAN, P.R., 1984: A model to produce pure zinc deficiency in rats and its use to demonstrate that dietary phytate increases the excretion of endogenous zinc.
J. Nutr., 114, 493-502

- FLANAGAN, P.R., J.S. McLELLAN, J. HAIST, G. CHERIAN, M.J. CHAMBERLAIN and L.S. VALBERG, 1978: Increased dietary cadmium absorption in mice and human subjects with iron deficiency.
Gastroenterology, 74, 841-846
- FLANAGAN, P.R., M.J. CHAMBERLAIN and L.S. VALBERG, 1982: The relationship between iron and lead absorption in humans.
J. Clin. Nutr., 36, 823-829
- FLORA, S.J.S. and S. K. TANDON, 1983: Protection of cadmium nephro- and hepatotoxicity by vitamin B-complex.
In: Heavy Metals in the Environment, Intern. Konferenz Heidelberg, 626-629
- FÖRSTNER, U., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- FORBES, R.M., H.M. PARKER and J.W. ERDMANN, 1984: Effects of phytate, calcium and magnesium levels on zinc bioavailability to rats.
J. Nutr., 114, 1421-1425
- FOX, M.R.S., B.E. FRY, B.F. HARLAND, M.E. SCHWERTEL and C.E. WEEKS, 1971: Effect of ascorbic acid on cadmium toxicity in the young coturnix.
J. Nutr., 101, 1295-1306
- FOX, M.R.S., R.M. JACOBS, B.E. FRY and B.F. HARLAND, 1973: Effect of protein source on response to cadmium.
Fed. Proc., 32, 924

- FOX, M.R.S., R.M. JACOBS, L.A.O. JONES, B.E. FRY and R.P. HAMILTON, 1978: Indices for assessing cadmium bioavailability from human foods.
In: KIRCHGESSNER, M. (Ed.): Trace Element Metabolism in Man and Animals - 3, 327-331
- FOX, M.R.S., R.M. JACOBS, L.A.O. JONES, B.E. FRY and C.L. STONE, 1980: Effects of vitamin C and iron on cadmium metabolism.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 355, 249-261
- FREELAND, J.H. and R.J. COUSINS, 1973: Effect of dietary cadmium on anemia, iron absorption and cadmium-binding-protein in the chick.
Nutr. Rep. Int., 8, 337-347
- FRIBERG, L., M. PISCATOR, G.F. NORDBERG and T. KJELLSTRÖM (Eds.), 1974: Cadmium in the environment, 2nd edition,
CRC Press, Boca Raton, Florida
- FRIBERG, L., G.F. NORDBERG and V.B. VOUK, 1979: Handbook on the toxicology of metals.
Elsevier/North Holland Biochem. Press, Amsterdam
- FULLMER, C.S., T. OKU and R.H. WASSERMAN, 1980: Effect of cadmium administration on intestinal calcium absorption and vitamin D-dependent calcium-binding-protein.
Environ. Res., 22, 386-399
- GRAF, E. and J.W. EATON, 1984: Effects of phytate on mineral bioavailability in mice.
J. Nutr., 114, 1192-1198
- GRILL, E., E.L. WINNACKER and M.H. ZENK, 1985: Phytochelatin: the principal heavy-metal complexing peptides of higher plants.
Science, 230, 674-676

- GROTE, B. und J. SPECK, 1981: Cadmium-Aufnahme in Gewebeteilen von Masthähnchen.
Arch. Lebensmittelhyg., 32, 1-32
- GRUDEN, N, 1982: Transfer of cadmium through the rat's intestinal wall.
Environ. Res., 28, 340-343
- GRUDEN, N., 1985: Cadmium - manganese interaction in the rat's intestinal tract.
In: Heavy Metals in the Environment, Intern. Konferenz Athen, 676-678
- GUNN, S.A., T.C. GOULD and W. ANDERSON, 1968: Selectivity of organ response to cadmium and various protective measures.
J. Path. Bact., 96, 89-96
- HACHIRI, F., 1973: Cadmium uptake by plants
J. Environ. Qual., 2, 93-96
- HAGHIRI, F., 1974: Plant uptake of cadmium as influenced by cation exchange capacity, organic matter, zinc and soil temperature.
J. Environ. Qual., 3, 180-183
- HAMILTON, D.L. and M.W. SMITH, 1978: Inhibition of intestinal calcium uptake by cadmium and the effect of a low calcium diet on cadmium retention.
Environ. Res., 15, 175-184
- HAMILTON, D.L. and L.S. VALBERG, 1974: Relationship between cadmium and iron absorption.
Am. J. Physiol., 227, 1033-1037

- HARDEBECK, H., M. SÜLZ und G. KRAMPITZ, 1974: Die Wirkung von Cd-Gaben auf das Huhn. - 2. Mitteilung: Die Verteilung von Cd im Organismus.
Archiv f. Geflügelk., 38, 100-103
- HAUG, W. and H.J. LANTZSCH, 1983: Sensitive method for the rapid determination of phytate in cereals and cereal products.
J. Sci. Food Agric., 34, 1423-1426
- HEILMAIER H.E., 1984: Metallothionein - ein ubiquitäres metallbindendes Protein.
In: Schwermetalle - biologische Wirkungen und Expositionsquellen, GSF-Bericht A6-84, 88-94
- HENNIG, A., K. GEORGI und H. JEROCH, 1971: Zur kontrazeptiven Wirkung des Cadmiums.
Arch. Exper. Vet. Med., 25, 793-797
- HETTICH, R., 1986: Der Einfluß des Phytat-, Rohfaser-, Protein- und Fett-Gehaltes im Futter auf die Cd-Retention beim Hühnerküken.
Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München
- HILL, C.H., 1979: Studies on the ameliorating effect of ascorbic acid on mineral toxicities in the chick.
J. Nutr., 109, 84-90
- HILL, C.H., G. MATRONE, W.L. PAYNE and C.W. BARBER, 1963: In vivo interactions of cadmium with copper, zinc and iron.
J. Nutr., 80, 227-235
- HUNTER, J.E., 1981: Iron availability and absorption in rats fed sodium phytate.
J. Nutr., 111, 841-847

HUTTON, M., 1982: Cadmium in the European Community: a prospective assessment of sources, human exposure and environmental impact. MARC Report 26, Monitoring and Assessment Research Centre, Chelsea College, London

IARC, 1976 : Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man.

Cadmium and cadmium compounds, 11, 3974

ISERMANN K., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.

Umweltbundesamt, Berlin

JACKL, G.A., W.A. RAMBECK and W.E. KOLLMER, 1985: Retention of cadmium in the tissues of the rat after a single dose of labelled cadmium-3-phytate.

Biol. Trace Elem. Res., 7, 69-74

JACOBS, R.M., A.O.L. JONES, M.R.S. FOX and J. LENER, 1983: Effects of dietary zinc, manganese and copper on tissue accumulation of cadmium by japanese quail.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 172, 34-38

JAMES, W.P.T., W.J. BRANCH and D.A.T. SOUTHGATE, 1978: Calcium binding by dietary fibre.

Lancet, 1, 638-639

JARVIS, S.C., L.H.P. JONES and M.J. HOPPER, 1976: Cadmium uptake from solution by plants and its transport from roots to shoots.

Plant Soil, 44, 179-191

JOHN, M.K. and C.J. VAN LAERHOVEN, 1976: Differential effects of cadmium on lettuce varieties.

Environ. Pollut., 10, 163-173

- IARC, 1976: Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to man.
Cadmium and cadmium compounds, 11, 3974
- JUGO, S., 1977: Metabolism of toxic heavy metals in growing organism: a review.
Environ. Res., 13, 36-46
- KÄFERSTEIN, F.K., H.J. ALTMANN, G. KALLISCHNIGG, H. KLEIN, M.T. KOSSEN, H. LORENZ, J. MÜLLER, E. SCHMIDT und K.P. ZUFELDE, 1979: Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln. Ursachen, Konsequenzen, Erfordernisse.
ZEBS-Berichte 1/1979
- KÄGI, J.H.R. and B.L. VALLEE, 1960: Metallothionein: a cadmium and zinc containing protein from equine renal cortex.
J. Biol. Chem., 235, 3460-3465
- KAMPE W., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- KELLO, D. and K. KOSTIAL, 1977a: Influence of age and milk diet on cadmium absorption from the gut.
Toxicol. Appl. Pharmacol., 40, 277-282
- KELLO, D. and K. KOSTIAL, 1977b: Influence of age on whole-body retention and distribution of ^{115m}Cd in the rat.
Environ. Res., 14, 92-98
- KELLO, D., D. DEKANIĆ and K. KOSTIAL, 1979: Influence of sex and dietary calcium on intestinal cadmium absorption in rats.
Arch. Environ. Health, 34, 30-32

- KICK, 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- KIDO, T., K. NOGAWA, R. HONDA, Y. YAMADA, J. TSURITANI, M. ISHIZAKI and H. YAMAHA, 1985: Critical concentration of cadmium in kidney cortex of humans exposed to environmental cadmium.
In: Heavy Metals in the Environment, 1, Internationale Konferenz Athen, 554-557
- KIPLING, M.D. and J.A.H. WATERHOUSE, 1967: Cadmium and prostatic carcinoma.
Lancet, 1, 730-731
- KJELLSTRÖM, T. and G.F. NORDBERG, 1978: A kinetic model of cadmium metabolism in the human being.
Environ. Res., 16, 248-269
- KLEIN, D., H. GREIN and K.H. SUMMER, 1986: Stability of metallothionein in gastric juice.
Toxicol., 41, 121-129
- KLOKE, K., 1981: Mündliche Mitteilung beim VCI-Pressegespräch "Schwermetalle und Umwelt".
Frankfurt/Main 1981
- KNÖPP, 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- KOEPE, D.E., 1977: The uptake, distribution, and effect of cadmium and lead in plants.
Sci. Tot. Environ., 7, 197-206

- KOJIMA, S., M. KIYOZUMI, M. MISHIMA, T. HONDA and M. NAKAGAWA, 1985: Effects of three proteins on absorption of cadmium in rats. *Toxicol.*, 34, 161-171
- KOLLMER, W.E. and D. BERG, 1979: Interrelations between hair content, intravenous dose and retention of Cd in different rat tissues. *J. Radioanal. Chem.*, 52, 189-197
- KOO, S.J., C.S. FULLMER and R.H. WASSERMANN, 1978: Intestinal absorption and retention of ^{109}Cd : effects of cholecalciferol, calcium status and other variables. *J. Nutr.*, 108, 1812-1822
- KOPPE, P., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- KOSTIAL, K., 1983: The absorption of heavy metals by the growing organism: experimental experience with animals.
In: SCHMIDT, E.H.F., A.G. HILDEBRANDT (Eds.): Health Evaluation of Heavy Metals in Infant Formula and Junior Food.
- KOSTIAL, K., 1984: Effect of age and diet on renal cadmium retention in rats.
Environ. Health Res., 54, 51-56
- KOSTIAL, K., D. KELLO, S. JUGO, I. RABAR and T. MALIKOVIĆ, 1978: Influence of age on metal metabolism and toxicity.
Environ. Health Persp., 25, 81-86
- KOSTIAL, K., B. KARGACIN and M. LANDEKA, 1984: Influence of dietary ingredients on the body retention of strontium, cadmium and mercury in suckling rats.
Toxicol. Letters, 23, 163-168

- KRAMPITZ, G., M. SÜLZ und H. HARDEBECK, 1974: Die Wirkung von Cadmium-Gaben auf das Huhn. 1. Mitteilung: Die Toxizität von Cadmium beim Huhn.
Archiv f. Geflügelk., 38, 86-90
- KREHL, B., H. SCHENKEL, E. FIEDLER und E. HILDT, 1982: Cadmium-Konzentrationen in Fleisch, Leber und Niere von Mastschweinen nach unterschiedlicher Calcium-Versorgung.
Fleischwirtschaft, 62, 894-897
- KREUZER, W. und A. ROSOPULO, 1981: Zur gegenwärtigen Rückstandssituation bei Cadmium, Blei, Quecksilber und Arsen in Fleisch und Organen von Schlachttieren.
Arch. Lebensmittelhyg., 32, 181-200
- LANDESGEWERBEANSTALT BAYERN, 1981: Technologische Möglichkeiten zur Verhinderung der Cadmiumbelastung der Umwelt.
Im Auftrag des Bayerischen Staatsministeriums für Landesentwicklung und Umweltfragen.
- LANTZSCH, H.J. und S.E. SCHEUERMANN, 1987: Untersuchungen zum Abbau von Phytat aus Getreide im Gastrointestinaltrakt des jungen Schweines.
Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haustiere. Kurzfassung der Vorträge zur 11. Tagung in Göttingen 1987, 67-69
- LARSSON, S. and M. PISCATOR, 1971: Effect of cadmium on skeletal tissues in normal and calcium-deficient rats.
Israel. J. Med. Sci., 7, 495-498
- LAUWERYYS, R., 1978: Criteria (dose/effect relationships) for cadmium.
C.E.C. Pergamon Press, Oxford

- LAUWERYS, R., H. ROELS, J.P. BUCHET, A.A. BERNARD, L. VERHOEVEN and J. KONINGS, 1983: The influence of orally-administered vitamin C or zinc on the absorption of and the biological response to lead.
J. Occup. Med., 25, 668-678
- LAYRISSE M., C. MARTIMEZ-TORRES and M. ROCHE, 1968: Effect of interaction of various foods on iron absorption.
Am. J. Clin. Nutr., 21, 1175-1183
- LEACH, R.M., K. WEI-LI WANG and D.E. BAKER, 1979: Cadmium and the food chain: the effect of dietary cadmium on tissue composition in chicks and laying hens.
J. Nutr., 109, 437-443
- LIKUSKI, H.J.A. and R.M. FORBES, 1965: Mineral utilisation in the rat. IV. Effects of calcium and phytic acid on the utilization of dietary zinc.
J. Nut., 85, 230-234
- LIVINGSTON, H.D., 1972: Measurement and distribution of zinc, cadmium and mercury in human kidney tissue.
Clin. Chem., 18, 67-72
- LO, G.S., S.L. SETTLE, F.H. STEINKE and D.T. HOPKINS, 1981: Effect of phytate : zinc molar ratio and isolated soybean protein on zinc bioavailability.
J. Nutr., 111, 2223-2235
- LORENZ, H., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- LUCIS, O.J., R. LUCIS and Z.A. SHAIKH, 1972: Cadmium and zinc in pregnancy and lactation.
Arch. Environ. Health, 25, 14-22

- MACHELETT, B. und W. PODLESÁK, 1983: Zur Phytotoxizität des Cadmiums.
In: ANKE M., W. BAUMANN, H. BRÄUNLICH, C. BRÜCKNER (Eds.): 4. Spurenelement-Symposium Leipzig/Jena, 295-299
- MacLEAN, A.J., 1976: Cadmium in different plant species and its availability in soils as influenced by organic matter and additions of lime, phosphorus, cadmium and zinc.
Can. J. Soil Sci., 56, 129-138
- MAGA, J.A., 1982: Phytate: its chemistry, occurrence, food interactions, nutritional significance and methods of analysis.
J. Agric. Food Chem., 30, 1-9
- MAITANI, T., M.P. WAALKES and C.D. KLAASSEN, 1984: Distribution of cadmium after oral administration of cadmium-thionein to mice.
Toxicol. Appl. Pharmacol., 74, 237-243
- MALLE, K.G., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- MARAFANTE, E., C. NOLAN and G. LORENZON, 1985: Metabolism in the rat of cadmium biocomplexes from edible mussel exposed to $^{109}\text{CdCl}_2$.
Ecotoxicol. Environ. Safety, 9, 209-215
- MARGOSHES, M. and B.L. VALLEE, 1957: A cadmium protein from equine kidney cortex.
J. Am. Chem. Soc., 79, 4813-4814
- McLELLAN, J.S., P.R. FLANAGAN, M.J. CHAMBERLAIN and L.S. VALBERG, 1978: Measurement of dietary cadmium absorption in humans.
J. Toxicol. Environ. Health, 4, 131-138

- MEIRINGER, G., 1985: Untersuchungen zum Einfluß von Phytat im Futter auf die Cadmium-Retention in der Niere beim Hühnerküken.
Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München
- MELLANBY, E., 1944: Phytic acid and phytase in cereals.
Nature, 154, 394-395
- MILLER, J.E., J.J. HASSETT and D.E. KOEPPE, 1976: Uptake of cadmium by soybeans as influenced by soil cation exchange capacity, pH and available phosphorus.
J. Environ. Qual., 5, 157-160
- MOORE, R.J. and T.L. VEUM, 1983: Adaptive increase in phytate digestibility by phosphorus-deprived rats and the relationship of intestinal phytase and alkaline phosphatase to phytate utilization.
Br. J. Nutr., 49, 145-151
- MORRIS, E.R. and R. ELLIS, 1976: Isolation of monoferric phytate from wheat bran and its biological value as an iron source to the rat.
J. Nutr., 106, 753-760
- MORRIS, E.R. and R. ELLIS, 1980: Effect of dietary phytate/zinc molar ratio on growth and bone zinc response of rats fed semipurified diets.
J. Nutr., 110, 1037-1045
- MURTHY, L., D.P. RICE and H.G. PETERING, 1978: Sex differences with respect to the accumulation of oral cadmium in rats.
In: KIRCHGESSNER, M. (Ed.): Trace Element Metabolism in Man and Animals - 3, 557-560

MUTO, Y. and M. OMORI, 1977: Nutritional influence on the onset of renal damage due to long-term administration of cadmium in young and adult rats.

J. Nutr. Sci. Vitaminol., 23, 349-360

NEATHERY, M.M., W.J. MILLER, R.P. GENTRY, P.E. STAKE and D.M. BLACKMON, 1974: ¹⁰⁹Cd and ²⁰³methylmercury metabolism, tissue distribution and secretion into milk of cows.

J. Dairy Sci., 57, 1177-1183

NELSON, T.S. and L.K. KIRBY, 1979: Effect of age and diet composition on the hydrolysis of phytate phosphorus by rats.

Nutr. Rep. Int., 20, 729-734

NENTWIG, U., 1979: Vergleich der biologischen Verfügbarkeit von anorganischem und in *Scenedesmus acutus* gebundenem Cadmium durch die Ratte.

Dissertation, FB Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität Gießen

NEZEL, K. und H. VOGT, 1977: Der Einfluß von Cadmium-Zusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf die Leistung der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und den Eiern. 2. Mitteilung: Einfluß verschiedener Cadmium-Zusätze zum Futter auf die Rückstände in den Geweben und den Eiern.

Archiv f. Geflügelk., 41, 81-86

NEZEL, K., S. MATTHES und H. VOGT, 1981: Einsatz verschiedener Cadmium-Verbindungen im Broiler- und Legehennenfutter.

Archiv f. Geflügelk., 45, 120-125

NIEDER, H., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.

Umweltbundesamt, Berlin

- NOGAWA, K., I. TSURITANI, Y. YMADA, T. KIDO, R. HONDA, M. ISHIZAKI and H. YAMAYA, 1985: $1,25(\text{OH})_2$ in serum of humans with cadmium-induced renal damage.
In: Heavy Metals in the Environment, 2, Internationale Konferenz Athen, 64-66
- NORDBERG, G.F., 1974: Health hazards of environmental cadmium pollution.
Ambio, 3, 55-66
- NORDBERG, M., 1984: General aspects of cadmium: transport, uptake and metabolism by the kidney.
Environ. Health Persp., 54, 13-20
- OBERLEAS, D., M.E. MUHRER and B.L. O'DELL, 1962: Effects of phytic acid on zinc availability and parakeratosis in swine.
J. of Animal Sci., 21, 57-61
- OBERLEAS, D., M.E. MUHRER and B.L. O'DELL, 1966: Dietary metal-complexing agents and zinc availability in the rat.
J. Nutr., 90, 56-62
- O'DELL, B.L. and J.E. SAVAGE, 1960: Effect of phytic acid on zinc availability.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 103, 304-305
- O'DELL, B.L., J.M. YOHE and J.E. SAVAGE, 1961: Interaction of calcium and phytic acid on zinc availability.
Poultry Sci., 40, 1438
- O'DELL, B.L., A.R. DE BOLAND and R. KOIRTYOHANN, 1972: Distribution of phytate and nutritionally important elements among the morphological components of cereal grains.
J. Agric. Food Chem., 20, 718-721

OMORI, M. and Y. MUTO, 1977: Effects of dietary protein, calcium, phosphorus and fiber on renal accumulation of exogenous cadmium in young rats.

J. Nutr. Sci. Vitaminol., 23, 361-373

Ostertag, J. und W. KREUZER, 1980: Cadmium-Gehalte in Nieren, Lebern, Muskulatur und Futtermitteln von Schlachtschweinen verschiedener Fütterungsregime.

Arch. Lebensmittelhyg., 31, 57-64

PACYNA, J.M., 1983: The atmospheric emission of trace elements from anthropogenic sources in Europe.

In: Heavy Metals in the Environment, Internationale Konferenz Heidelberg, 178-181

PETERSEN, U. und H. VEMMER, 1979: Untersuchungen über den Einfluß steigender Cadmiumzulagen auf die Entwicklung von Mastschweinen und auf die Rückstandsbildung in verschiedenen Geweben.

1. Mitteilung: Entwicklung der Tiere und Schlachtbefunde.

Landwirtsch. Forsch., 32, 292-302

PISCATOR, M., 1979: Metabolism and effects of cadmium.

In: Management and Control of Heavy Metals in the Environment, Internationale Konferenz London, 1-6

PISCATOR, M., 1983: Renale Wirkungen von Cadmium.

In: ZUMKLEY, H. (Ed.): Spurenelemente - Grundlagen, Ätiologie, Diagnose, Therapie. Verlag G. Thieme, Stuttgart, New York.

PLUQUET, E., 1983: Der Einfluß des Tongehaltes und des pH-Wertes auf die Schwermetallaufnahme einiger Kulturpflanzen.

VDLUFA-Mitteilungen 2/83, 308-309

- PRIGGE, E., 1978: Early signs of oral and inhalative cadmium uptake in rats.
Arch. Toxicol., 40, 231-247
- PULIDO, P., J.H.R. KÄGI and B.L. VALLEE, 1966: Isolation and some properties of human metallothionein.
Biochem., 5, 1768-1777
- PURVES D., 1983: EC directive on the use of sewage sludge in agriculture - environmental implications.
In: Heavy Metals in the Environment, Internationale Konferenz Heidelberg, 342-345
- RABAR, J. and K. KOSTIAL, 1981: Bioavailability of cadmium in rats fed various diets.
Arch. Toxicol., 47, 63-66
- RAGAN, H.A., 1983: The bioavailability of iron, lead and cadmium via gastrointestinal absorption.
Sci. Tot. Environ., 28, 317-326
- RAHOLA, T., R.K. AARAN and J.K. MIETTINEN, 1972: Half-time studies of mercury and cadmium by whole-body counting.
In: Assessment of radioactive organ and body burdens.
I.A.E.A. Vienna
- RE, M., M.G. GARAGIOLA and E. CROVATO, 1983: Cadmium distribution within corn plants as a function of cadmium loading of the soil.
Environ. Res., 30, 44-49
- REINHOLD, J.G., A. LAHIMGARZADEH, K. NASR and H. HEDAYATI, 1973: Effects of purified phytate and phytate-rich bread upon metabolism of zinc, calcium, phosphorus and nitrogen in man.
Lancet, 1, 283-288

- REINHOLD, J.G., F. ISMAIL-BEIGI and B. FARADJI, 1975: Fibre vs. phytate as determinant of the availability of calcium, zinc and iron of breadstuffs.
Nutr. Rep. Int., 12, 75-85
- RICHARDSON, M.E., M.R.S. FOX and B.E. FRY, 1974: Pathological changes produced in Japanese quail by ingestion of cadmium.
J. Nutr., 104, 323-338
- RICKE, S.C., P.J. VON DER AAR, G.C. FAHEY and L.L. BERGER, 1982: Influence of dietary fibers on performance and fermentation characteristics of gut contents from growing chicks.
Poultry Sci., 61: 1335-1343
- ROELS, H., J. DJUBGANG, J.P. BUCHET, A. BERNARD and R. LAUWERYS, 1982: Evolution of cadmium-induced renal dysfunction in workers removed from exposure.
Scand. J. envir. Hlth. 8, 191-200
- RÖMPP, H., 1962: Chemie-Lexikon.
Franckh'sche Verlagsbuchhandlung Stuttgart, 5. Auflage
- ROOT, R.A., R.J. MILLER and D.E. KOEPPE, 1975: Uptake of cadmium - its toxicity and effect on the iron ratio in hydroponically grown corn.
J. Environ. Qual., 4, 474-476
- ROSE, H.E. and J. QUATERMAN, 1984: Effects of dietary phytic acid on lead and cadmium uptake and depletion in rats.
Environ. Res., 35, 482-489
- ROSENBERGER, G., 1970: Krankheiten des Rindes.
Verlag Paul Parey, Berlin

ROSOPULO, A. und T. DIEZ, 1981: Die Anreicherung von Schwermetallen verschiedener auf kontaminierten Böden angebaute Pflanzen. Landwirtsch. Forsch., Sonderh. 38, 751-767

RUNKEL, K.H. und H.D. PAYER, 1984: Resorption von Cadmium und Zink aus Futtermitteln und Akkumulation von Cadmium in Leber und Niere.

In: Schwermetalle - Biologische Wirkungen und Expositionsquellen, GSF-Bericht A6-84, 68-77

RYAN, J.A., H.R. PAHREIN and J.B. LUCAS, 1982: Controlling cadmium in the human food chain: a review and rationale based on health effects.

Environ. Res., 28, 251-302

SACHS, L., 1974: Angewandte Statistik, 4. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York

SAKAMOTO, J., 1974: Experimental studies on the absorption of trace amounts of cadmium.

Juzen Igakai Zasshi, 83, 533-542

SANDBERG, A.S., R. AHDERNNE, H. ANDERSSON, B. HALLGREN and L. HULTEN, 1983: The effect of citrus pectin on the absorption of nutrients in the small intestine.

Human Nutr. clin. Nutr., 37, 171-183

SASSER, L.B. and G.E. JARBOE, 1980: Intestinal absorption and retention of cadmium in neonatal pigs compared to rats and guinea pigs.

J. Nutr., 110, 1641-1647

SAUERBECK, D., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.

Umweltbundesamt, Berlin

- SAVAGE, J.E., J.M.YOHE, E.E. PICKETT and B.L. O'DELL, 1964: Zinc metabolism in the growing chick. Tissue concentration and effect of phytate on absorption.
Poultry Sci., 43, 420-426
- SCHÄFER, S.G. und W. FORTH, 1982: Cadmium - Bewertung eines Schadstoffes.
Deutsches Ärzteblatt, 43, 39-57
- SCHÄFER, S.G. and W. FORTH, 1984: Effect of acute and subchronic exposure to cadmium on the retention of iron in rats.
J. Nutr., 114, 1989-1996
- SCHÄFER, S.G. and W. FORTH, 1985: The interaction between cadmium and iron: a review of the literature.
Trace elements in medicine, 2, 158-162
- SCHALLER, D., 1978: Fiber content and strukture in foods.
Am. J. Clin. Nutr., 31, 99-102
- SCHENKEL H., F. BERSCHAUER und J. RUPP, 1980: Zum Einfluß unterschiedlicher Fettzufuhr auf den Bleistoffwechsel bei Ferkeln.
Landwirtsch. Forsch., Sonderh. 37, 373
- SCHWARZ, K. and J.E. SPALLHOLZ, 1977: The potential essentiality of cadmium.
In: ANKE, M., H.J. SCHNEIDER (Eds.): Kadmium , 2, 188-192
- SELL, J.L., 1975: Cadmium and the laying hen: apparent absorption, tissue distribution and virtual absence of transfer into eggs.
Poultry Sci., 54, 1674-1678
- SHAIKH, Z.A. and L.M. SMITH, 1984: Biological indicators of cadmium exposure and toxicity.
Experientia, 40, 36-43

- SHARMA, R.P., J.C. STREET, J.J. SHUPE and D.R. BOURCIER, 1982:
Accumulation and depletion of cadmium and lead in tissues and
milk of lactating cows fed small amounts of these metals.
J. Dairy Sci., 65, 972-979
- SHARPE, L.M., W.C. PEACOCK, R. COOKE and R.S. HARRIS, 1950: The
effect of phytate and other food factors on iron absorption.
J. Nutr., 41, 433-445
- SHIRAISHI, Y., 1975: Cytogenetic studies in 12 patients with Itai-Itai-
disease.
Humangenetik, 27, 31-44
- SIEWICKI, T.C., J.E. BALTHROP and J.S. SYDLOWSKI, 1983: Iron meta-
bolism of mice fed low levels of physiologically bound cadmium
in oyster or cadmium chloride.
J. Nutr., 113, 1140-1149
- SOLOMONS, N.W. and F.E. VITERI, 1982: Biological interaction of ascor-
bic acid and mineral nutrients.
In: Ascorbic acid: metabolism, chemistry and uses. American
Chemical Society, Washington, Adv. Chem. Ser. 200, 551-569
- SORAHAN, T., 1985: Assessment of cancerogenity of cadmium.
In: Heavy Metals in the Environment, 2, Internationale Kon-
ferenz Athen, 62-63
- STOWE, H.D., R.A. GOYER, P. MEDLEY and M. CATES, 1974: Influence
of pyridoxine on cadmium toxicity in rats.
Arch. Environ. Health, 28, 209-216
- STREET, J.J., W.L. LINDSAY and B.R. SABEY, 1977: Solubility and plant
uptake of cadmium in soil amended with cadmium and sewage
sludge.
J. Environ. Qual., 6, 72-77

- SÜLZ, M., H. HARDEBECK und G. KRAMPITZ, 1974: Die Wirkung von Cadmium- Gaben auf das Huhn. 3. Mitteilung: Langzeiteinfluß von Cadmium auf Futterverzehr, Gewichtszunahme, Legeleistung und Eischalenstabilität bei Legehennen.
Archiv f. Geflügelk., 38, 150-154
- SUGAWARA, N., C. SUGAWARA and H. MIYAKE, 1984: Effect of subcutaneous and oral cadmium on iron metabolism: role of ceruloplasmin and metallothionein.
Arch. Toxicol., 56, 25-32
- SULLIVAN, M.F., J.T. HARDY, B.M. MILLER, R.L. BUSCHBOM and T.C. SIEWICKI, 1984: Absorption and distribution of cadmium in mice fed diets containing either inorganic or oyster-incorporated cadmium.
Toxicol. Appl. Pharmacol., 72, 210-217
- SUZUKI, Y., 1981: Cadmium, copper, and zinc distribution in blood of rats after long-term cadmium administration.
J. Toxicol. Environ. Health, 7, 251-262
- TAGUCHI, T. and K. NAKAMURA, 1982: Isolation and properties of cadmium-binding protein induced in rat small intestine by oral administration of cadmium.
J. Toxicol. Environ. Health, 9, 401-409
- TAKENAKA, S., H. OLDIGES, H. KÖNIG, D. HOCHRAINER and G. OBERDÖRSTER, 1983: Cancerogenity of cadmium chloride aerosols in wistar rats.
J. Nat. Cancer Inst., 70, 367-373
- TORAASON, M. and E.C. FOULKES, 1984: Interaction between calcium and cadmium in the 1,25-dihydroxyvitamin D₃ stimulated rat duodenum.
Toxicol. Appl. Pharmacol., 75, 98-104

- TRAVIS, C.C. and A.G. HADDOCK, 1980: Interpretation of the observed age-dependency of cadmium body burdens in man.
Environ. Res., 22, 46-60
- TSURUCKI, F., Y. OTAWARA, H.L. WUNG, S. MORIUCHI and N. HOSOYA, 1978: Inhibitory effect of cadmium on vitamin D stimulated calcium transport in rat duodenum in vitro.
J. Nutr. Sci. Vitaminol., 24, 237-242
- UEBERSCHÄR, K.H., H. VOGT, K. NEZEL und S. MATTHES, 1982: Verminderung der Cadmium-Toxizität bei Broilern durch Selen-Zusätze zum Futter.
Archiv f. Geflügelk., 46, 9-13
- UMWELTBUNDESAMT, 1981: Cadmium-Bericht 1/81, Berlin
- UNDERWOOD, 1977: Iron metabolism.
In: Trace Element in Human and Animal Nutrition, 4. Auflage
Acad. Press, New York, London
- UTHE, J.F. and C.L. CHOU, 1979: Cadmium levels in selected organs of rats fed three dietary forms of cadmium.
J. Environ. Sci. Health, 14, 117-134
- VALBERG, L.S., J. SORBIE and D.L. HAMILTON, 1976: Gastrointestinal metabolism of cadmium in experimental iron deficiency.
Am. J. Physiol., 231, 462-467
- VALLEE, B.L. and D.D. ULMER, 1972: Biochemical effects of mercury, cadmium, and lead.
A. Rev. Biochem., 41, 91-128

- VAN BRUWAENE, H. and R. KIRCHMANN, 1979: Transfer and distribution of cadmium in cow.
In: Management and Control of Heavy Metals in the Environment, Internationale Konferenz London, 39
- VETTER, H., 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin
- VOGT, H., S. MATTHES und K. NEZEL, 1981: Der Einfluß von Cadmium-Zusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf Leistung und Gesundheit der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und den Eiern.
Kraftfutter, 64, 174-176
- VOHRA, P., G.A. GRAY und F.H. KRATZER, 1965: Phytic acid-metal complexes.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 120, 447-449
- WAGNER G.J. and M.M. TROTTER, 1982: Inducible cadmium binding complexes of cabbage and tobacco.
Plant Physiol., 69, 804-809
- WAGNER, G.J., E. NULTY and M. LEFEVRE, 1984: Cadmium in wheat grain: its nature and fate after ingestion.
J. Tox. Environ. Health, 13, 979-989
- WALDROUP, P.W., C.B. AMMERMAN and R.H. HARMS, 1964: The availability of phytic acid phosphorus for chicks. 3. Effect of calcium and vitamin D₃ levels on the utilization of calcium phytate.
Poultry Sci., 43, 926-931

- WASHKO, P.W. and R.J. COUSINS, 1976: Metabolism of ^{109}Cd in rats fed normal and low-calcium diets.
J. Toxicol. Environ. Health, 1, 1055-1066
- WASHKO, P.H. and R.J. COUSINS, 1977: Role of dietary calcium and calcium binding protein in cadmium toxicity in rats.
J. Nutr., 107, 920-928
- WEBB, M., 1972: Protection by zinc against cadmium toxicity.
Biochem. Pharmacol., 21, 2767-2771
- WEBER, C.W. and B.L. REID, 1973: Effect of toxic levels of cadmium and its interrelationship to iron, zinc and ascorbic acid in growing chicks.
In: HOEKSTRA, SUTTLE, GANTHER, MERTZ (Eds.): Trace Element Metabolism in Animals - 2, 694-695
- WEBSTER, W.S., 1978: Cadmium-induced fetal growth retardation in the mouse.
Arch. Environ. Health, 33, 36-42
- WEIGEL, H.J. and H.J. JÄGER, 1980: Subcellular distribution and chemical form of cadmium in bean plants.
Plant Physiol., 65, 480-482
- WEIGEL, H.J., D. ILGE, I. ELMADFA and H.J. JÄGER, 1987: Availability and toxicological effects of low levels of biologically bound cadmium.
Arch. Environ. Contam. Toxicol., 16, 85-93
- WELZEL, 1982: Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt, Berlin

- WHO, 1972a: Evaluation of certain food additives and of the contaminations mercury, lead and cadmium.
16th Report Joint FAO/WHO Expert Committee on Food additives,
Genève 1972
WHO Technical Report Series No. 505
- WHO/FAO, 1972b: Evaluation of mercury, lead, cadmium and the food additives amaranth, diethylpyrocabate and octyl gallate.
WHO Food Additive Series No. 4, Geneva 1972
- WINKLER, C., W.A. RAMBECK, W.E. KOLLMER und H. ZUCKER, 1984:
Der Einfluß der Calcium-, Phosphor- und Vitamin D-Zufuhr auf
die Cadmium-Retention in Leber und Nieren beim wachsenden
Huhn.
Z. Tierphys. Tierernährg Futtermittelkde, 51, 250-256
- WISE, A., 1983: Dietary factors determining the biological activities of phytate.
Nutr. Abstr. Rev., 53, 791-806
- WISE, A. and D.J. GILBERT, 1981: Binding of cadmium and lead to the calcium-phytate complex in vitro.
Toxicol. Letters, 9, 45-50
- WISE, A. and D.J. GILBERT, 1982a: Phytate hydrolysis by germfree and conventional rats.
Appl. Environ. Microbiol., 43, 753-756
- WISE, A. and D.J. GILBERT, 1982b: In vitro competition between calcium phytate and the soluble fraction of rat small intestine contents for cadmium, copper and zinc.
Toxicol. Letters, 11, 49-54
- WORKER, N.A. and B.B. MIGICOVSKY, 1961: Effect of vitamin D on the utilization of zinc, cadmium and mercury in the chick.
J. Nutr., 75, 222-224

Herrn Prof. Dr. H. Zucker danke ich herzlich für die Überlassung des Dissertationsthemas und die stets gewährte Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Besonders danken möchte ich Herrn Dr. rer. nat. Dr. med. vet. habil. W.A. Rambeck für seine sehr hilfreiche Unterstützung und seine freundliche Betreuung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Herrn Dr. W.E. Kollmer, Abteilung für Nuklearbiologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH in München-Neuherberg, gilt mein Dank für viele wertvolle Anregungen und vor allem für die Bereitstellung des AAS-Labors, ebenso Herrn H. Ruhstorfer und Frau C. Galonska für ihre freundliche Hilfe bei der Durchführung der Cd-Analysen.

Bedanken möchte ich mich auch besonders bei Frau A. Wetzel und Frau A. Bachhuber sowie den Kolleginnen und Kollegen M. Völk, J. Mohn, M. Wierich, C. Bruckner und R. Hettich für ihre tatkräftige und unermüdliche Hilfe bei der praktischen Durchführung der Versuche.

Ebenso danke ich dem gesamten Personal der Abteilung am Oberwiesenfeld für die immer freundliche Hilfe und Beratung.

LEBENS LAUF

Susanne Ilse Elisabeth Meier

1. September 1959	geboren in Freiburg i. Brsg. Vater: Hans Meier Mutter: Eva Meier geb. Kosching
1966 - 1969	Grundschule Freiburg
1969 - 1978	Droste-Hülshoff-Gymnasium Freiburg
Mai 1978	Abitur
1978 - 1979	Berufsfachschule für chemisch- technische Assistenten Freiburg
WS 1979/80 - SS 1985	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
August 1985	Staatsexamen
September 1985	Approbation
November 1985	Beginn der Arbeiten für die vorliegende Dissertation
April 1986 - September 1986	Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Physio- logie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tier- ärztlichen Fakultät der Ludwig- Maximilians-Universität München

